

Über den Leukocytenbefund im Magensaft bei chronischer Gastritis.

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Bonn.

Vorgelegt am 15. November 1937

von

Walter Hauth

aus Bernkastel-Cues a. d. Mosel.

Bonn 1938

Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini
Korreferent: Prof. Dr. Freiherr von Redwitz



*Meinem lieben Vater
und dem Andenken meiner unvergeßlichen Mutter!*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Diagnostik der chronischen Gastritis hat in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht und doch ist sie mitunter trotz der zahlreichen Untersuchungsmethoden noch eine schwierige Angelegenheit. Sie stützt sich:

- 1.) auf eine genau aufgenommene Anamnese,
- 2.) auf die Funktionsprüfung des Magens:
 - a) Beachtung der Beimengungen im ausgeheberten Magensaft: Schleim, Blut usw.
 - b) Mikroskopischer Befund,
 - c) Feststellung der Aciditätswerte des Magensaftes
- 3.) auf das röntgenologische Magenreliefbild,
- 4.) auf den gastroskopischen Befund.

Für sich allein vermögen die einzelnen Ergebnisse, mit Ausnahme vielleicht des letzteren, keine eindeutige Diagnose zu ergeben, nur die Werte in ihrer Gesamtheit werden sich zu dem Bilde der Gastritis formen können, wie es bei dem Patienten in Wirklichkeit vorliegt. Für den praktischen Arzt beginnen die Schwierigkeiten bereits bei der Aufnahme der Anamnese. „Denn bald ist“, — um hier mit Fr. K a u f f m a n n zu sprechen — „der Beschwerdekomples uncharakteristisch, bald müssen wir am Ende der Krankenuntersuchung feststellen, daß eine Gastritis ohne Gastritis-, Krankheit' (K a t f c h) besteht, wenn wir hier die ‚Krankheit‘ in erster Linie von dem subjektiven Krankheitsgefühl abhängig machen“. Meist ist damit für den praktischen Arzt die Reihe der diagnostischen Hilfsmittel bereits erschöpft, und wir können ermessen, wie schwer es für ihn sein muß, aus diesem Ergebnis einwandfrei eine chronische Gastritis festzustellen.

Die Klinik setzt die Untersuchung fort in der Funktionsprüfung des Magens. Sie beobachtet die Schleimbeimengungen, die vermehrt oder verändert oder beides sein können und stellt die Aciditätskurve einer fraktionierten Ausheberung fest. Doch beide Ergebnisse sind nicht immer charakteristisch und vermögen oft die Vermutungsdiagnose des praktischen Arztes nicht wesentlich zu erhärten. Was die

Säurewerte anbetrifft, so können sich gerade bei der chronischen Gastritis alle Grade der Acidität finden, sodaß sie gegenüber den anderen Magenkrankungen keine eindeutige Differenzierung ermöglichen. Es bedeutete einen großen Schritt weiter, als man begann, nach direkten Zeichen der entzündlichen Schleimhautveränderung zu fahnden. Dazu sind schon die Schleimbeimengungen zu rechnen. Vermehrter Schleimgehalt des Magen-saftes gilt als ein Kardinalsymptom der chronischen Gastritis; allerdings spricht fehlender Schleim nicht gegen Gastritis, wie Boas immer wieder betont hat. Aber bedeutend mehr leistet für die Diagnose die röntgenologische Reliefdarstellung der Magenwand. Starke Faltenbildung, teilweise in unregelmäßiger Anordnung, und starke Körnelung des Bildes sprechen bei einwandfreier Technik für eine Gastritis. Doch hier ist zu sagen, daß das Fehlen röntgenologischer Symptome sie keineswegs ausschließt. Den letzten und besten Fortschritt stellt die Einführung der Gastroskopie dar. Denn sie ermöglicht es, auf dem Boden eines sicheren, am Leben erhobenen morphologischen Befundes eine Diagnose zu stellen. Sie gestattet oft, eine entzündlich veränderte Schleimhaut mit dem Auge zu sehen, wo der Röntgenologe oft gar keine Zeichen der Erkrankung hat feststellen können, sie deckt auch mitunter gastritische Bilder auf, wo keine sicheren klinischen Symptome auf den Magen hindeuten und die Patienten sich magengefund fühlen. Doch dem großen Vorteil dieser Untersuchungsmethode steht ein nicht minder großer Nachteil gegenüber. Die Ausführung der Gastroskopie ist nur in den Händen eines geschulten Arztes möglich und ist zudem für den Patienten mit allerlei Unannehmlichkeiten verbunden.

So sehen wir, daß es mitunter selbst für den Kliniker nicht leicht ist, dem Patienten eindeutig zu sagen, ob eine chronische Gastritis bei ihm vorliegt. Die Einzelergebnisse der verschiedenen Untersuchungsmethoden kristallisieren wohl in ihrer Gesamtheit in den meisten Fällen das Krankheitsbild heraus und doch kann es Schwierigkeiten machen, da sich, wie wir oben gesehen, die Befunde des Gastroskopikers (Gastritis hypertrophicans, infiltrativa, atrophicans, granularis, polyposa, erosiva, haemorrhagica, pseudomem-

branacea) keineswegs immer mit denen des Röntgenologen und selbst mit denen des Arztes am Krankenbett decken, wie sie sich diesem in den klinischen Erscheinungsbildern (Gastritis acuta, subacuta, recurrens, exardenz, dolorosa, latenz, larvata, chronica, progressiva usw.) und denen der Funktionsprüfung (Gastritis superacida, subacida, anacida, Achylia absoluta, Achylia perniciosa) offenbaren.

Es ist drum erklärlich, wenn man heute trotz der nicht geringen Anzahl der zur Verfügung stehenden Hilfsmittel noch nach weiteren Wegen sucht, besonders im Hinblick auf den praktischen Arzt, wie man vielleicht einfacher und eindeutiger zur Diagnose der chronischen Gastritis kommt. Denn da die Röntgenuntersuchung und die Gastroskopie wegen ihrer schwierigen Ausführung der Klinik vorbehalten bleiben werden, stehen dem Praktiker trotz der medizinischen Fortschritte in der Erkennung dieses Krankheitsbildes kaum einwandfreie Hilfsmittel zur Verfügung. Er ist, wie schon seit alter Zeit, auf die Vermutungsdiagnose angewiesen, wie sie sich für ihn aus der Anamnese ergibt, wenn er es nicht vorzieht, zur endgültigen Klärung seinen Patienten dem Kliniker zu überlassen.

Vor Jahren hat man auf die Leukocyten hingewiesen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung des Magenlutes gerade bei der Gastritis in besonders reichlichem Maße finden sollen, und in letzter Zeit hat man betont, daß diese vielleicht in ihrer Zahl und Differenzierung ein wichtiges Diagnostikum darstellen und ihr Nachweis auch dem praktischen Arzt ein Mittel in die Hand gibt, auf der sicheren Grundlage direkter Zeichen der Schleimhautentzündung die klinische Diagnose „chronische Gastritis“ einwandfrei zu stellen. Diese Frage möchte ich in der vorliegenden Arbeit untersuchen.

Derjenige, auf den der Leukocytennachweis im Magensaft in der Literatur größtenteils zurückgeführt wird, ist J a w o r f k i. Ihm zu Ehren werden die Leukocyten im Magensaft heute noch „Jaworski'sche Kerne“ benannt. Doch vor J a w o r f k i — im Jahre 1880 — hatte sich bereits E d i n g e r mit der mikroskopischen Untersuchung des Magenschleimes befaßt. Er schreibt hierüber:

„Wir sind an hiesiger Klinik täglich in der Lage, den dem Magen mit der Sonde entnommenen Schleim untersuchen zu können, das was wir darin von zelligen Bestandteilen finden, deuten zu sollen. Der Schleim des gefunden Magens ist klar, glasig, nicht zähe, häufig wie zu kleinen Körnchen geballt. Das Mikroskop läßt in ihm außer der glasigen leicht streifigen Grundsubstanz nur wenige zellige Elemente erkennen:

1. Zunächst fallen Kerne darin auf, sehr scharfrandig, glasig hell mit 1—2 Kernkörperchen. Sie entstammen zu allermeist den Cylinderepithelien. Größe und Gestalt lassen darüber keinen Zweifel.

2. Diese Epithelien selbst habe ich im Schleim gesunder Mägen immer nur so vereinzelt getroffen, daß es mir sehr zweifelhaft ist, ob wirklich im gefunden Magen je Epithel losgestoßen wird; aber in einem Falle von langandauerndem chronischen Magenkatarrhe ohne Dilatation wurden täglich große Mengen von unzerstörtem, schönst maceriertem Cylinderepithel im Waschwasser des Magens gefunden: Es waren dicht verfilzte Haufen von Zellen, von denen keine zwei mehr in ihrer ursprünglichen Lage beisammen lagen.

3. Außer den Kernen und den Cylinderzellen findet man gar nicht selten auch bei Gefunden im Magenschleim freie Lymphzellen. Dieselben sind höchst wahrscheinlich aus den Gefäßen zwischen den Epithelien hindurch in das Lumen gewandert. . . . Im Sekret des stark chronisch geschwollenen Magens ist übrigens die Menge dieser Zellen auch nicht gerade groß, keineswegs so groß, wie man sie im Sekret anderer chronisch erkrankter Schleimhäute zu finden gewohnt ist.

4. Drüsenzellen sind sehr selten im Schleim des Magens, auch des erkrankten. . . . Man ist leicht geneigt, große protoplasmareiche Zellen, die dem Rachensekret entstammen und sich gar nicht selten

im Magen noch durch den umgebenden Schleim vor Verdauung geschützt vorfinden, für Belegzellen zu halten. Aus dem Fehlen oder Vorhandensein von Magendrüsenzellen im Schleime kann auf keinen bestimmten pathologischen Prozeß geschlossen werden. Bei den Katarrhen des Magens sind sie jedenfalls nicht häufiger als im gefunden Zustande dieses Organs.“

Aus dem Jahre 1884 datiert eine Arbeit von E. S c h ü t z über den Pepsingehalt des Magens bei normalen und pathologischen Zuständen, in der er sich u. a. auch über den mikroskopischen Befund des Nüchternsaftes gesunder Mägen äußert. Er schreibt: „In den meisten Fällen (bei der mikroskopischen Untersuchung des dem nüchternen Magen entnommenen Sekretes) fanden sich verschieden geformte (rundlich, haken-, biskuitförmige) Körperchen, die wohl als unverdaute Zellreste (Kerne?) anzusehen sind. Ferner Leukocyten verschiedener Größe, sowie Plattenepithelien.“

Im Jahre 1886 erscheint J a w o r f k i's Arbeit: „Beitrag zur klinischen Mikroskopie des Mageninhaltes“, der zufolge die Leukocyten im Magenfaft seitdem die Bezeichnung „J a w o r f k i'sche Kerne“ führen. Wenn J a w o r f k i auch nicht der erste ist, wie allgemein angenommen wird, der die Leukocyten im Magenfaft entdeckt hat, so gebührt ihm doch das Verdienst, durch seine klassischen Versuche die Natur der als Leukocyten anzusprechenden Gebilde im Magenfaft eindeutig geklärt zu haben. Als erster erkannte er, daß man bei der Untersuchung des flockigen Bodensatzes des nüchternen speisefreien Magenfaftes nicht identische Bilder erhält, sondern Gruppen von Bildern, welche eng mit dem chemischen Befunde des Mageninhaltes in Zusammenhang stehen, weil — wie er schreibt — die aus der Magenschleimhaut abgeschiedenen Bestandteile in ein verdauungsfähiges Medium gelangen, hier sekundäre Änderungen eingehen und daher ihre ursprüngliche Beschaffenheit nicht erschließen lassen. Indem er frischen Eiter in Verdauungswärme in einen salzsäurehaltigen menschlichen Magenfaft brachte, erhielt er Gebilde, die genau denen glichen, die sich im

genuinen Magenfaft fanden, fodafß er damit die in diefem ſich findenden Gebilde einwandfrei als Rudimente der durch die Magenſäure veränderten Eiterkörperchen diagnoftizieren konnte. Er beſchreibt dieſe Gebilde wie folgt:

„In den weißen Flocken einer fauren Magenflüffigkeit . . . find teils im Schleim verſtreute, teils frei ſchwimmende, weiße oder gelbliche ziemlich ſtark glänzende Kerne enthalten. Die Größe derſelben iſt ziemlich variabel, das Mittel etwa $\frac{1}{4}$ von der Größe der Eiterkörperchen. Die Form iſt rundlich, jedoch nicht kugelförmig, oft am Rande eingekerbt; die Ränder ſind ſcharf abgeſetzt. Einzeln ſtehend ſind dieſe Gebilde von anderen ähnlich ausſehenden faſt nicht zu unterſcheiden. Das Charakteriſtiſche bildet aber ihre Gruppierung zueinander. Sie ſind teils zu zweien miteinander verbunden, einander gewöhnlich eng berührend, zuweilen jedoch etwas abſtehend, oder auch manchmal eine gebogene Biskuitform annehmend; — teils, und dies iſt das Gewöhnliche und am meiſten Charakteriſtiſche, in Gruppen zu drei, ſelten in einer Reihe ſtehend, gewöhnlich einander berührend und einen Winkel bildend; teils auch zu vier zuſammenſtehend und dann wie aus Gruppen zu zwei zuſammengeſetzt ausſehend oder ein unregelmäßiges, im Inneren ausgeſagtes Quadrat bildend, was das Anſehen macht, als wenn das Viereck aus zwei Gipfformen zuſammengeſetzt wäre. Es gibt auch Gruppen, die aus mehr als vier glänzenden Kernen beſtehen; letztere verlieren aber dann oft ihre rundliche Form, ſind von verſchiedener Größe und gegeneinander unregelmäßig gruppiert. Dieſe Gebilde färben ſich durch baſiſche Anilinfarben intensiv; beſonders konzentrierte Löſung von Methylviolett in Anilinwaſſer aufgelöſt färbt dieſelben anfangs blau, beim Überſchuß aber dunkelviolett bis braun.

Was die Natur dieſer glänzenden Kerne anbelangt — ſo ſchreibt Jaworski weiter — ſo kann man dieſelben entweder nach bisherigen Angaben der mikroſkopischen Handbücher als „Pepſinkerne“ betrachten oder in anderen Fällen, wenn man ſie ſymmetriſch angeordnet und kugelig gewölbt antrifft, als Gruppen von Mikrokokken anſehen.“

Nach den klassischen Eiterversuchen Jaworski's ist kein Zweifel, daß diese im Magen oft in überaus großer Zahl anzutreffenden charakteristischen gruppierten Kerne Rudimente der durch die Magensäure veränderten Eiterkörperchen sind. Es liegt hier nach Jaworski eine Sprengung der einfachen Kerne unter Einwirkung der Säure in kleinere sog. Zellenkerne vor, nachdem erst das Protoplasma der verdauenden Einwirkung des Magenstoffes anheimgefallen ist. Unter dem Mikroskop wird man — wie Jaworski schreibt — bald gewahr, wie die Kerne der Eiterkörperchen lichter werden, in Teile zerfallen und vom Protoplasma, das immer mehr und mehr verschwindet, sich differenzieren. Außer diesen Zellenkernen fand Jaworski im nüchternen sauren Magenstoffs teils kugelförmige, durch Methylviolet intensiv und homogen dunkelviolet sich färbende Gebilde von der Größe der weißen Blutkörperchen, teils auch größere, gewöhnlich ovale, fein granuliert Kerne, oft mit einem deutlichen Punkt in der Mitte. Er hält diese Gebilde für die Kerne von eigentlichen Schleimzellen.

Als dritten Bestandteil des nüchternen Mageninhaltes beschreibt er Plattenepithelien, die im verdauungsfähigen Magenstoffs bald angeschwollen, abgerundet, oft kugelförmig mit geschrumpften, länglichen, an der Peripherie liegenden Kernen, oft sehr resistenzfähig erscheinen, im säuresekretionsunfähigen Magen dagegen einen großen, runden, trüben Kern umgeben von einem ganz trüben granulierten Protoplasma besitzen.

Die Menge der Zellenkerne wächst nach Jaworski mit der Höhe der Acidität des Mageninhaltes, ... sodaß bei einem ausgesprochen sauren Magenkatarrh auch die Zellenkerne in enormer Quantität erscheinen, während man im säuresekretionsunfähigen Magen keine charakteristischen Zellenkerne zu sehen bekommt. In einem schwach verdauungsfähigen Magenstoffs sieht man die Zellenkerne zudem sehr lange Zeit vom Protoplasma umgeben. Diese Befunde erlauben — als wichtigster Schluß seiner Betrachtung — einen säurehaltigen Magenstoffs von einem säurefreien durch die bloße mikroskopische Untersuchung zu unterscheiden.

Im Jahre 1887 wird, durch J a w o r f k i angeregt, B o a s auf die Leukocyten im Magenfaft aufmerksam. In feinem Auffatz „Über den heutigen Stand der Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten“ heißt es: „... In jüngfter Zeit hat man auch der mikroskopifchen Unterfuchung des Mageninhaltes mehr Aufmerkſamkeit zugewendet. Dieſelbe erſtreckt ſich in erſter Linie auf das Vorhandenſein und die Veränderung der Speiſereſte, fodann auf etwaige abnorme Beimengungen (Sarcine, Hefe), endlich auf das Vorkommen von Neoplasmenbeſtandteilen (Ca, Sarkom). Des weiteren ſind von J a w o r f k i (1886) im nüchtern gewonnenen Mageninhalt gewiſſe, wie er annimmt, ſpezifische Gebilde (Zellkerne) gefunden worden, über die von anderer Seite beſtätigende Angaben indeß noch ausſtehen. Jedenfalls dürfte in Zukunft der mikroskopifchen Unterfuchung des nüchternen oder gefüllten Magens gleichfalls eine größere diagnoſtiſche Werſchätzung als bisher zukommen.“

In demſelben Jahre, 1887, weiß S e i t z den Leukocyten im Magenfaft noch keine beſondere Bedeutung beizumeſſen. In ſeinem Artikel über „Neuere Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten“ ſchreibt er: „... weniger ergiebig iſt die Ausbeute der mikroskopifchen Unterfuchung.“

Interellaſſant iſt, was S a c h s als pathologiſcher Anatom im Jahre 1888 über ſeine Beobachtungen an mikroskopifchen Schnittpräparaten pathologiſcher Mägen zu berichten weiß: „Während durch das normale Drüſenepithel die Leukocyten nur vereinzelt wandern, finden wir ſie in den Zellen der pathologiſchen Mägen maſſenhaft vor. Sie haben in enormer Zahl das Bindegewebe infiltriert, haben dann als Wanderer das Drüſenepithel und Oberflächenepithel überſchwemmt und ſind zuletzt maſſenhaft ins Lumen der Drüſen und das Mageninnere gelangt, ſo zwar, daß ſie wie ein dicker Belag die Schleimhaut bedecken. Ihr Ausſehen imponiert: Denn die protoplaſmatiſche Körnelung hat in vielen mehr oder weniger abgenommen, ja ſie fehlt oft ganz und die Zellmembran umkleidet einen

kugelförmigen oder verästigten Hohlraum, in dessen Zentrum der Kern sich befindet. Dieser ist meist ersetzt durch eine wechselnde Zahl dunkler Körnchen und Kügelchen, die bald durch hellere Bänder und Fäden verbunden sind, bald auch frei, ohne Zwischenstück, nebeneinander liegen.“ Das Interessante hierbei ist, daß Sachs als Pathologe diese eigentümlichen Kernfiguren nicht wie Jaworski als Kliniker durch Fragmentierung der Kerne der Leukocyten, deren Protoplasma durch den Magenfaft verdaut worden ist, erklärt, sondern diese Figuren für eine ungewöhnliche und sehr lebhaftc Teilung der Leukocyten hält, einen Vermehrungs-, einen Wucherungsprozeß der Zellen, jedoch ohne Neubildung, da — wie er schreibt — mit der Teilung eine lebhaftc Auswanderung der Leukocyten einhergeht und diese dadurch ihrem Nährboden, dem Bindegewebe, noch bevor die Teilung der ganzen Zellen ihren Abschluß gefunden hat, entzogen werden.

In seinem 1891 erschienenen Buch: „Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten“ gibt Boas das wieder, was Jaworski 1886 entdeckt hat, ohne eigene neue Untersuchungsergebnisse hinzuzufügen. Über das nüchterne Magensekret schreibt er: „Es finden sich unter anderem eine mehr oder weniger reichliche Leukocytenanwesenheit und Zellkerne, wie sie teils als Einwirkung des Magenfaftes auf Schleimkörperchen oder auf die Epithelzellen der Magenschleimhaut vorkommen. Dieser Vorgang läßt sich leicht experimentell in der Weise dartun, daß man zu neutral oder alkalisch reagierendem Magenschleim verdünnte Salzsäure hinzufügt: es treten sofort zahlreiche Zellkerne auf.“

Diese Literatur der ältesten Zeit über den Leukocytenbefund im Magenfaft (Edinger, Schütz, Jaworski, Boas, Sachs) lehrt uns zweierlei:

1. Auf den ersten Blick könnte als Ergebnis imponieren: ein Blick ins Mikroskop erlaubt „eindeutig“ zu sagen: hier finden sich weniger Leukocyten im Magenfaft — es handelt sich also um einen gefunden Magen; hier eine Unmasse Leukocyten — also ein patho-

logischer Magen. Es wäre wahrhaft ein wunderbares Hilfsmittel, auch für den praktischen Arzt, schnell und eindeutig die richtige Diagnose zu stellen.

2. Auf der anderen Seite erfahren wir aber aus den Berichten, daß wir es keineswegs mit Leukozyten zu tun haben, wie wir und auch der praktische Arzt sie aus dem Blutaussstrich kennen, sondern es handelt sich hier — vom säurefreien Magenfaft abgesehen — um Trümmerhaufen von Leukocyten, deren Protoplasma längst verdaut ist und deren Kerne in Bruchstücke zerfallen sind. Wird man aus diesen Trümmerhaufen immer die ehemaligen Leukocyten zu erkennen vermögen — und wie steht es im verneinenden Falle mit der „eindeutigen“ Diagnose? Die mikroskopischen Handbücher von 1880 haben diese Gebilde im Magenfaft für „Pepsinkerne“ (!) gehalten, auch sehen sie nach J a w o r f k i Mikrokokken sehr ähnlich, S a c h s hält die eigentümlichen Kernfiguren für Proliferationsprozesse, während sie nach den klassischen Versuchen J a w o r f k i's auf Fragmentierung der protoplasmafrei gewordenen Leukocytenkerne beruhen.

Bei der weiteren Verfolgung der Ergebnisse in der Literatur werden wir sehen, daß gerade der Umstand, daß die Leukocyten durch den Magenfaft verändert werden, immer wieder, selbst bis in die jüngste Zeit hinein, Schwierigkeiten in der eindeutigen Erkennung und Diagnosenstellung bereitet, sodaß meine eingangs gestellte Frage: „Wieweit besitzt der Praktiker in dem Leukocytenbefund des Magenfaftes ein diagnostisches Rüstzeug?“ tatsächlich trotz der vielen bejahenden Ansichten einer Untersuchung bedarf. Die genauere Wiedergabe der ältesten Literaturberichte halte ich darum genau so wie die der jüngsten Zeit für besonders wichtig.

1894 liefert T e l l e r i n g einen neuen „Beitrag zur mikroskopischen Untersuchung des Magenschleimes beim Menschen“, nachdem — wie er schreibt — merkwürdigerweise die Veröffentlichungen J a w o r f k i's über den Leukocytenbefund im Magenfaft keinen Anlaß zu weiterem Vorgehen gegeben haben und nicht weiter beachtet worden zu sein scheinen. Er kontrolliert J a w o r f k i's und

Sach's Angaben. Für besonders wichtig hält Tellerings, Magen-schleim von anderen Schleimarten: verschlucktem Mund- und Rachenschleim, Bronchialschleim, Oesophagus-schleim zu trennen, wenn man überhaupt einwandfrei aus dem Magen stammende Leukocyten beurteilen will. In dem Magenleukocytenproblem taucht hiermit ein neues Problem mit neuen Schwierigkeiten auf: Wie unterscheide ich endogene Leukocyten von ektogenen?, eine Frage, die von da ab jahrelang die Gemüter beschäftigt hat. Jaworski hatte die Notwendigkeit der Trennung der aus dem Magen stammenden Leukocyten von außerhalb des Magens stammenden auch erkannt: denn in seiner klassischen Versuchsreihe hatte er im Magen-saft genau dieselben als Leukocytenkerne erkannten Gebilde auch erhalten, wenn er Nasen- oder Rachenschleim aus dem Anfangsstadium eines akuten Katarrhs mit Magen-saft zusammengebracht hatte. Aber nach ihm lagen triftige Gründe vor, eine Auswanderung von Leukocyten in den Magen anzunehmen, da sich die Zellkerne auch bei Personen fanden, die an keinem Katarrh der oberen Luftwege litten.

Tellerings hält es aber, als erster wohl, für besonders wichtig, in jedem Falle Magen-schleim einwandfrei von den übrigen Schleimarten makroskopisch und mikroskopisch zu trennen, um sicher zu gehen, daß die sich findenden Leukocyten aus dem Magen stammen. Er glaubt, daß ihm die Trennung der verschiedenen Schleimarten einwandfrei gelungen ist: Der bei einer Magenaus-spülung zuerst zutage tretende Schleim, der mit Luftblasen durchsetzt, sofort an die Oberfläche steigt und glasig, z. T. schaumig aussieht, ist nach Tellerings Mund- und Rachenschleim. Mikroskopisch zeigt er lange, oft schön gebogene, hellglänzende Streifen, die eigentliche Grundsubstanz; außerdem Plattenepithelien aus dem Munde, deren verhorntes Protoplasma sehr schlecht verdaulich und daher meist gut erhalten ist; ferner finden sich Leukocyten, deren Protoplasma manchmal verdaut und Kern oft intakt ist, oft die bekannte Kernsprengung zeigt. — Bronchialschleim ist nach Tellerings gewöhnlich zu größeren Klumpen zusammengeballt, sieht grünlich aus oder ist dunkel pigmentiert. Mikroskopisch fallen in

ihm sofort die rundlichen, aufgequollenen Alveolarepithelien aus der Lunge auf, welche durch eingelagertes Pigment und Myelin leicht kenntlich sind, außerdem Epithel der oberen Luftwege und bei katarrhalischen Zuständen auch beträchtlich viele Eiterkörperchen, deren Kerne teilweise die bekannten Figuren zeigen. Teller-
ring sieht besonders die eosinophilen Zellen, die im bronchitischen Sputum vorkommen, als Unterscheidungsmerkmal gegenüber Magenschleim an, da — wie anderweitige Beobachtungen an der Bonner Klinik gezeigt hätten — solche im Magen sehr selten sind. — Oesophagusschleim ähnelt sehr dem Rachenschleim, kommt darum nur wenig in Betracht und ist mikroskopisch leicht durch das schöne, meist sechseckige, oft aber auch Verdauungsveränderungen aufweisende Plattenepithel des Oesophagus kenntlich.

Der Schleim, der bei der Magenpülung zu allerletzt zum Vorschein kommt, ist nach Teller-
ring's Angaben Magenschleim. Er schreibt darüber: „Für die Erkennung des Magenschleims ist es besonders wichtig zu wissen, daß ganz reiner Magenschleim erst zu allerletzt ausgespült wird, wenn weder Speisereste noch anderer Schleim sich mehr zeigt. Dies erklärt sich daraus, daß ersterer sehr fest auf der Magenschleimhaut aufsitzt, sodaß man ihn z. B. bei einer Sektion erst abwischen muß, wenn man die reine Schleimhaut untersuchen will. Der Schleim wird also dann erst gelöst, wenn das einfließende Wasser die Magenwand direkt trifft und so den Schleim abspült. Dies ist aber erst möglich, wenn sich sonst nichts mehr im Magen befindet. Daher haben wir bei unseren Untersuchungen immer sehr lange Auspülungen gemacht und nur den zuletzt im Trichter erscheinenden Schleim mit der Pinzette gefaßt und untersucht. Man ist dann sicher, ganz reinen Magenschleim zu haben.“ Makroskopisch erscheint er in Form weißlich-grauer, oft auch gelblich-weißer dünner Flöckchen, die im Gegensatz zum Mund- und Rachenschleim mehr die Tendenz zum Absinken haben. Mikroskopisch zeigt er die für ihn allein charakteristischen Magenepithelien, viele freie Kerne von Zellen, deren Protoplasma verdaut ist, unter Umständen Leukocyten, deren Kerne — in bekannter Weise — verändert sind. Unter Berücksichtigung dieser Umstände

kommt Telleri ng zu folgenden Ergebnissen: Im Magenschleim Gefunder bemerkt er zunächst eine ganze Menge Cylinderepithelien; ihr Protoplasma ist im allgemeinen körnig getrübt, oft auch ziemlich stark verdaut, sodaß man nur Fetzen von ihm sieht und nur aus besser erhaltenen Stückchen das Cylinderepithel erkennen kann. Auch kommt es vor, daß das Protoplasma ganz verdaut ist und nur die Kerne übrig geblieben sind.

Ein regelmäßiger, wenn auch im normalen Magenschleim nicht gerade sehr hervorstechender Befund sind die bekannten, kleinen, hellglänzenden, rundlichen oder etwas unregelmäßig geformten Kerne — die Rudimente der Leukocyten. Telleri ng schreibt dazu: „Trifft man sie (die Leukocytenkerne) einmal in großer Menge unter dem Mikroskop, so kann man sicher sein, keinen Magenschleim, sondern Schleim aus den oberen Luft- und Speisewegen vor sich zu haben.“

Ferner findet er immer eine mehr oder minder große Zahl von frei liegenden Zellkernen, deren Protoplasma verdaut ist. Die Kerne haben die Größe eines halben roten Blutkörperchens bis zu der halben Größe eines weißen; sie sind von runder oder ovaler Gestalt, sind schön granuliert und haben einen scharfen Rand. Ihr Ursprung ist ihm eindeutig nachzuweisen nicht gelungen. Was den pathologischen Magen anbetrifft, so ist nach Telleri ng der mikroskopische Befund bei den verschiedenen Magenkrankungen untereinander nicht verschieden, sondern im wesentlichen derselbe, so daß es nicht nötig ist — wie er schreibt — die Darstellung nach den einzelnen Krankheiten zu trennen, sondern im Allgemeinen erlaubt ist, den mikroskopischen Befund beim Magenkranken demjenigen bei Gefunden gegenüberzustellen. Das Hervorstechendste im kranken Magen ist der Befund der in bekannter Weise veränderten Leukocytenkerne, demgegenüber im Gegenfatz zum gefunden Magen die Magenepithelien fast vollständig fehlen.

In der Zusammenfassung der Ergebnisse stellt Telleri ng im Allgemeinen eine Übereinstimmung seiner Befunde mit denen von J a w o r s k i fest; auch er ist der Ansicht, daß sich allein auf Grund des mikroskopischen Befundes ein magensäurehaltiges Organ von

einem säurefreien unterscheiden läßt. Für wichtiger hält er die von ihm konstatierte Tatsache, daß ein zahlreiches Vorkommen von Leukocyten in reinem Magenschleim als Symptom einer organischen Erkrankung anzusehen ist, wodurch es auch möglich geworden sei, dort, wo die chemischen Hilfsmittel im Stiche ließen, wie z. B. bei nervösen Erkrankungen des Magens, vermittels der mikroskopischen Untersuchung Aufschluß darüber zu gewinnen, ob eine organische Erkrankung des Magens vorliegt oder nicht.

Zwei Jahre später, im Jahre 1896, erscheint aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik in Bonn eine Arbeit: „Über die Schleimabsonderung im Magen“ von Dr. Adolf Schmidt. Über die zelligen Bestandteile des Magenschleimes äußert er sich wie folgt: „Die für den Magenschleim charakteristischen Zellen sind die Cylinderzellen der Magenwand. Sie bilden, wenn auch oft nur in spärlicher Anzahl, einen ziemlich regelmäßigen Befund in den Schleimflocken. Abgesehen vom Säuremangel sind die Epithelien nur in seltenen Fällen ganz oder teilweise erhalten. Gewöhnlich sind nur noch die Kerne vorhanden, deren eigentümliche Anordnung indeß — wenigstens bei einiger Übung — zur Erkennung genügt. Die Kerne sind groß, sehr scharf konturiert, rund oder ein wenig oval, zeigen eine Netzstruktur und liegen häufig in einer Linie geordnet, entsprechend der ursprünglichen Lagerung der Zellen. Oder sie liegen in regellosen Gruppen zu mehreren beieinander. Eine Verwechslung dieser Kerne ist eigentlich nur möglich mit den Plattenepithelkernen aus dem Oesophagus, deren Protoplasma indeß ziemlich widerstandsfähig zu sein pflegt, und mit den Kernen der eigentlichen Drüsenzellen.

Der zweite, ebenfalls ziemlich konstante Zellenbestandteil des Magenschleimes sind die Leukocyten oder besser die Leukocytenkerne. Sie sind leicht erkenntlich an der eigentümlichen Anordnung ihrer Kerne. Zwei bis vier und selbst darüber unregelmäßig gruppierte, kleine, längliche oder runde Kerne, dicht beieinander liegend, oft durch Brücken miteinander verbunden, repräsentieren jedesmal eine Zelle... Es handelt sich offenbar um nichts anderes als um

eine Lockerung des ursprünglichen Kerngerüstes der polynucleären Leukocyten, welche hier, wie auf anderen Schleimhäuten die große Mehrzahl aller durchwandernden Leukocyten ausmachen, unter dem Einfluß des verdauenden Magensaftes.“

Wenn man zusammenfassend die bisherige Literatur durchgeht, so werden als zellige Bestandteile des Magenschleimes im wesentlichen drei erwähnt:

1. Die J a w o r k i'schen Kerne als Rudimente der Leukocyten.
2. Epithelien: und zwar Cylinderzellen als die für den Magenschleim charakteristischen Zellen. Ihr Protoplasma ist meist verdaut, gewöhnlich sind nur noch die Kerne vorhanden.

Demgegenüber werden die Plattenepithelien aus dem Oesophagus genannt, die mit ihrem widerstandsfähigen Protoplasma meist als ganze Zellen vorhanden sind.

3. Freiliegende Zellkerne, deren Protoplasma verdaut ist, scharf konturiert, schön granuliert, von runder oder ovaler Gestalt. Nach E d i n g e r besteht kein Zweifel, daß diese Kerne den Cylinderepithelien entstammen: „Größe und Gestalt lassen darüber keinen Zweifel“. J a w o r k i macht einen Unterschied zwischen den kugelrunden Kernen, die sich mit Methylviolett intensiv und homogen dunkelvioletts färben, und größeren, gewöhnlich ovalen, fein granulierten Kernen, oft mit einem deutlichen Punkt in der Mitte. Diese letzteren sind nach ihm höchstwahrscheinlich Kerne von eigentlichen Schleimzellen.

T e l l e r i n g äußert sich über die freiliegenden Zellkerne wie folgt: „Den Ursprung dieser Kerne zu ermitteln, ist uns nicht gelungen; doch werden sie wohl zum Teil von der Schleimhaut selbst herrühren, da sie häufig den Kernen der Magenepithelien oder Drüsenzellen genau gleich sehen. Vom Plattenepithel des Mundes stammen sie wohl schwerlich her, da daselbe so resistent ist, daß man es meist noch ziemlich gut erhalten findet: helles, fein granuliertes, scharf begrenztes Protoplasma mit deutlichem Kern. Viel-

leicht rühren sie vom Plattenepithel des Oesophagus her, da dieses weniger widerstandsfähig ist. Möglicherweise sind die von uns bemerkten Kerne dieselben Gebilde, die J a w o r f k i in saurer Magenflüssigkeit gesehen hat und teilweise für Verdauungsprodukte der eigentlichen Schleimzellen aus dem Mundschleim hält. Jedoch — so schreibt T e l l e r i n g weiter — können wir dieser Ansicht nicht beistimmen, da wir nach den Forschungen der letzten Jahre die Existenz von sogenannten Schleimzellen nicht mehr annehmen.“

S c h m i d t hält beide Kernformen, sowohl die runden wie die ovalen, für die Kerne der durch die Verdauung von Protoplasma befreiten Cylinderepithelzellen der Magenwand. Eine Verwechslung ist nach seiner Ansicht nur möglich mit den Plattenepithelkernen aus dem Oesophagus, deren Protoplasma indeß ziemlich widerstandsfähig zu sein pflegt, und mit den Kernen der eigentlichen Drüsenzellen, die er aber — zudem äußerst selten — nur dann zu diagnostizieren wagt, wenn das charakteristische, sehr grob granulierte Protoplasma erhalten geblieben ist.

Die Diagnosestellung aus dem Zellbefund des Magenfaftes bzw. -schleimes stößt hier auf weitere neue Schwierigkeiten, die allesamt ihre Ursache in der Verdauung der verschiedenen zelligen Bestandteile durch den Magenfaft finden.

Über das Vorkommen der einzelnen Bestandteile im gefunden und im kranken Magen sind die Ansichten keineswegs einheitlich: E d i n g e r und S c h m i d t stimmen darin überein, daß im gefunden Magen in der Regel die Zellen bzw. die Zellkerne spärlich vorhanden sind, während T e l l e r i n g bei Gefunden die Cylinderepithelzellen bzw. ihre Kerne immer in großen Mengen vorgefunden hat. Was die Leukocyten bzw. ihre Rudimente anbetrifft, so sind sie hier alle der Ansicht, daß diese in gefunden Mägen in geringer Zahl anzutreffen sind. T e l l e r i n g und S c h m i d t gehen sogar so weit, daß sie sagen, daß dort, wo bei einem Gefunden größere Mengen von Eiterkörperchen in die Augen springen, der Verdacht auf Schleim fremder Herkunft meist gerechtfertigt ist.

Was den pathologischen Magen anbetrifft, so hat E d i n g e r in einem Fall von langandauerndem chronischem Magenkatarrh täglich große Mengen von Cylinderepithel im Waschwasser des Magens gefunden. Die Menge der Leukocyten ist nach seiner Ansicht im Sekret des stark chronisch geschwollenen Magens im Gegensatz zum gefunden auch nicht gerade groß, keineswegs so groß, wie man sie im Sekret anderer chronisch erkrankter Schleimhäute zu finden gewohnt ist. Drüsenzellen sind sehr selten im Schleim des Magens, auch des erkrankten. Bei den Katarrhen des Magens jedenfalls nicht häufiger als im gefunden Zustand dieses Organs. Nach T e l l e r i n g ist der mikroskopische Befund bei den verschiedenen Magenkrankungen untereinander nicht verschieden, sondern im wesentlichen derselbe, sodaß es nicht nötig ist, die Darstellung nach den einzelnen Krankheiten zu trennen. Das Hervorstechendste ist nach ihm aber die große Menge von den bei Gefunden in weit geringerer Anzahl beobachteten Leukocytenkernen, während es auffallend ist — wie er schreibt — daß in allen Präparaten die bei Gefunden fast immer in großen Mengen vorkommenden Bestandteile der Magenwandung vollständig fehlen. Das wichtigste Ergebnis seiner Untersuchungen ist die Tatsache, daß ein zahlreiches Vorkommen von Leukocyten in reinem Magenschleim als Symptom einer organischen Erkrankung des Magens anzusehen ist.

T e l l e r i n g's Befunde stehen somit im Gegensatz zu denen E d i n g e r's, aber sie stimmen überein mit denen von S a c h s, der als pathologischer Anatom in Schnittpräparaten gefunden hat, daß in pathologischen Mägen die Auswanderung der Leukocyten so groß ist, daß sie wie ein dicker Belag die Schleimhaut bedecken.

Die Befunde von T e l l e r i n g sind vielversprechend und, nach seinen Befunden zu schließen, scheint tatsächlich der Leukocytenbefund im Magen saft ein leichtes diagnostisches Rüstzeug, auch für den praktischen Arzt, zu werden, einen kranken Magen von einem gefunden zu unterscheiden.

T e l l e r i n g war Doktorand bei S c h m i d t. Bereits zwei Jahre später zerstört S c h m i d t selbst die Hoffnungen, die sein Doktorand geweckt hat. Er schreibt im Jahre 1896: „Die mikro-

skopische Untersuchung des pathologischen Magenschleimes zu diagnostischen Zwecken ist seit E d i n g e r und J a w o r f k i von einigen Autoren ziemlich regelmäßig gehandhabt worden. Im Allgemeinen kann man sagen, daß die Hoffnungen, welche man anfänglich auf diese Untersuchungsmethode setzte, sich nicht erfüllt haben. Als das wertvollste Ergebnis muß auch heute noch die zuerst von J a w o r f k i gemachte Beobachtung gelten, daß bei verdauungstüchtigem Sekret nur Zellkerne, bei verdauungsuntüchtigem ganze Zellen gefunden werden. Dagegen ist der Versuch, aus dem vermehrten Auftreten von Leukocytenkernen im Magenschleim auf eine entzündliche Affektion der Schleimhaut zu schließen, als verfehlt zu bezeichnen. Zwar hat T e l l e r i n g, ebenso wie seine Vorgänger, diese Leukocytenkerne bei Magenkrankheiten regelmäßig in vermehrter Menge angetroffen, aber die Möglichkeit einer Verwechslung mit Eiter fremder Herkunft ist hier — wo die charakteristischen Cylinderzellen häufig fehlen — eine so große, daß nur sehr geübte Untersucher im Stande sind, ein einigermaßen zutreffendes Urteil abzugeben. Die Fälle, wo ein solches möglich ist, sind Ausnahmen, und man wird gut tun, derartigen Schlüssen keine zu große Beweiskraft beizumessen.“

Damit hat die hoffnungsvolle Aera der mikroskopischen Untersuchung des Magenlastes zehn Jahre nach den klassischen Versuchen J a w o r f k i's den ersten schweren Rückschlag erlitten.

Es beginnt nun die zweite Aera der mikroskopischen Untersuchung des Magenlastes bzw. -schleimes, in der man sich nach der entmutigenden Arbeit S c h m i d t's bemüht, die Frage, ob man es bei dem Leukocytenbefund mit Eiter fremder Herkunft oder aus dem Magen stammenden Leukocyten zu tun hat, eindeutig zu klären; denn nur dann hat es ja Sinn und Zweck, aus dem Leukocytenbefund diagnostische Schlüsse zu ziehen, wenn man wirklich ganz sicher ist, tatsächlich aus dem Magen stammenden Schleim mit darin eingebetteten Leukocyten zu erhalten.

T e l l e r i n g und S c h m i d t hatten bereits versucht, den Magenschleim von Schleim fremder Herkunft zu trennen, und sie

glaubten auch in der nach einem Probefrühstück lange durchgeführten Reinwaschung des Magens die Methode gefunden zu haben, die reinen Magenschleim und damit auch einwandfreie von der Magenwand stammende Formelemente lieferte:

Schmidt schreibt: „Es empfiehlt sich, wenn man auf den Schleim Rücksicht nehmen will, an die Ausheberung eine gründliche Auspülung anzuschließen. Auch tut man gut, die Auspülung nicht auf der Höhe der Verdauung, sondern etwas später, also etwa 1½ Stunden nach dem Probefrühstück, vorzunehmen. Man vermeidet so leichter die Verwechslung des von der Magenwand selbst gelieferten Schleimes mit dem Schleim anderer Herkunft, dem Bronchial-, Rachen- und Oesophagus Schleim. Derartige fremde Schleimmassen finden sich fast in jedem Mageninhalt. Um sie als solche zu erkennen, genügt häufig schon die einfache Betrachtung: sie erscheinen in der Regel als isolierte Ballen bereits im ersten ausgeheberten Inhalt. Sie sind frei von Speisebestandteilen, entweder glasig und pigmentiert, oder schaumig, oder auch mit Eiter durchsetzt. Im Mageninhalt oder Spültrichter schwimmen sie auf der Oberfläche. Demgegenüber ist der eigentliche Magenschleim niemals in Ballenform angeordnet. Er ist stets mit Nahrungsbestandteilen innig durchsetzt, oft so, daß der gesamte Speisebrei als eine schleimige Masse erscheint. Einigermassen isoliert gewinnt man ihn nur am Ende der Spülung. Diese kleinen, durch den Wasserstrom von der Magenwand gelösten Flocken sind durch eingelagerte Fetttropfen und Stärkekörner weißlich getrübt. Sie sehen faserig, zerfetzt aus, wirbeln im Spültrichter in die Höhe, schwimmen aber nicht auf der Oberfläche, sondern sedimentieren beim Stehenlassen. Wo die makroskopische Betrachtung die Herkunft des Schleimes zweifelhaft läßt, genügt in der Regel ein Blick in das Mikroskop. Pigmentierte Alveolarepithelien und Myelinformen charakterisieren den Bronchialschleim, Plattenepithelien den Mund-, Rachen- und Oesophagus Schleim.“

1903 bezeichnet Boas das Vorkommen von Schleimmassen im nüchternen Magen als häufiges Vorkommnis beim chronischen Ma-

genkatarrh. Wichtig ist nach ihm auch das Vorkommen von Leukocyten sowie Formelementen der Magenschleimhaut... Findet man beides bei wiederholten Untersuchungen, so kann nach ihm an der Diagnose (chronische Gastritis) kein Zweifel sein.

Im Jahre 1905 behauptet Schütz, daß der nach der Methode von Schmidt und Tellerling gewonnene Magenschleim keinerlei Anhaltspunkte biete, tatsächlich Magenschleim zu sein. Seiner Ansicht nach handelt es sich bei dem auf diese Art gewonnenen Schleim um solchen aus der Mundhöhle oder Speiseröhre. Er schreibt: „Die Untersuchung (des Spülwassers nach Reinwaschung des exprimierten speisehaltigen Magens) wurde vor allem zu dem Behufe vorgenommen, um die Angaben Schmidt's und Tellerling's zu prüfen, welche betonen, daß man erst am Ende der Spülung, zu allerletzt, wenn weder Speiserefte noch anderer Schleim sich mehr vorfindet, reinen Magenschleim gewinnt. Allerdings erschienen mir die Ergebnisse einer solchen Untersuchung schon im vornhinein keine vielversprechenden zu sein, da, wie ich schon früher erwähnt habe, bei längerem Liegenbleiben der Sonde, wie es die Reinwaschung erforderte, infolge der andauernden Reizung der mit der Sonde in Berührung stehenden Schleimhäute eine stärkere Schleimsekretion derselben zu Tage trat und hierdurch Schleim aus der Mundhöhle, Rachen und Speiseröhre sich in reichlicher Menge und in verschiedener Gestalt dem Spülwasser zugesellte, so daß der auf diese Weise zu Tage tretende Schleim keineswegs als reiner Magenschleim zu bezeichnen war. ... Die mikroskopische Untersuchung der auftretenden weißlichen Fäden und Fetzen, die im Spültrichter emporwirbelten und zum Teil sedimentierten, ergab fast ausschließlich Reste des Probefrühstücks (Amylumzellen); in einzelnen Fasern waren deutliche, verschieden geformte Zellkerne, vereinzelt oder in Gruppen zusammenliegend, nachweisbar; auch die von Schmidt und Tellerling beschriebenen rundlichen granulierten Zellkerne waren nicht selten, allerdings niemals in der von diesen Autoren angegebenen Anordnung aufzufinden. Cylinderepithelien ließen sich häufig, jedoch meist nur vereinzelt nachweisen. In den nicht selten

sich zeigenden Häutchen ließen sich in der Regel zahlreiche wohl-erhaltene Leukocyten, sowie reichliche Pflasterepithelien erkennen; es handelte sich hier offenbar um Schleim aus Mundhöhle oder Speiseröhre; eine Unterscheidung in dieser Hinsicht auf Grund der Gestalt der Pflasterepithelien zu treffen, ist wohl unstatthaft; doch dürfte die fadenziehende Beschaffenheit einzelner dieser Gebilde, ferner der Befund von Speichelkörperchen auf die Abstammung von Mundschleim zu beziehen sein; die intakte Beschaffenheit der Leukocyten auch im säurehaltigen Magen spricht wohl dafür, daß es sich um frischverschluckten bzw. herabgeflossenen Schleim handelt; daß derselbe in Form kleinerer Teilchen und nicht immer in größeren Konvoluten auftritt, läßt sich wohl hinreichend durch öfteres Verschlucken oder Herabfließen kleiner Mengen erklären, das häufige Fehlen von Luftblasen kann teils auf Schleim aus dem Oesophagus bezogen werden, schließt aber Speichel nicht aus, da man oft genug sieht, daß bei längerem Verweilen der Sonde der auf die untergehaltene Schale aus dem Munde herabfließende Speichel nur mit spärlichen Luftblasen untermischt ist. Keineswegs bieten die geschilderten makroskopischen und mikroskopischen Verhältnisse des in diesem Stadium im Spülwasser auftretenden Schleimes Anhaltspunkte, um diesen vorwiegend als Magenschleim ansehen zu können.“

Wenn dem so ist, wie steht es dann mit den mikroskopischen Befunden Teller ing's und Schmidt's, die Magenleukocyten betreffend? Müßten uns diese dann nicht in fraglichem Lichte erscheinen, da ihre Ergebnisse allein auf der mikroskopischen Untersuchung der nach ihrer Methode gewonnenen kleinen Schleimflocken und -fetzen beruhen?

Nachdem Schütz betont hat, daß manche Ungenauigkeiten und Widersprüche bei der Durchsicht der Literatur eine erneute Untersuchung zur Klärung der Widersprüche nicht überflüssig machten, berichtet er über seine eigenen Ergebnisse. Schütz hält den nach Probefrühstück exprimierten, mit dem Speisebrei innig gemischten Schleim für Magenschleim: „Hier handelt es sich ... offenbar um Magenschleim. Dieser wird, wie schon durch physiologische

Untersuchungen nachgewiesen ist, während der Verdauung am stärksten und ununterbrochen sezerniert und geht ebenso wie der in gleicher Weise abgeforderte Magenfaft eine innige Mifchung mit dem Speisebrei ein, während fremde Schleimmengen demfelben nur oberflächlich anhaften oder innerhalb desfelben ifoliert bleiben.“

Ferner hält Schütz die bei der Ausfpülung des nüchternen Magens im Spülwaſſer zu Tage tretenden Flocken, Faſern, Fetzen und in Form von wolkigen Trübungen zuſammengeballte Schleimmaſſen für Magenſchleim.

Die mikroſkopifche Unterſuchung ergab folgendes: „Sowohl in dem durch Expreſſion gewonnenen „reinen Magenſekret“ als in den im Spülwaſſer des nüchternen ſpeifefreien Magens vorhandenen Flocken bildeten mehrkernige Leukocyten bzw. ifolierte Leukocytenkerne den Hauptbeſtandteil; dagegen waren in den in einzelnen Fällen in Form wolkiger Trübungen auftretenden Schleimpartien nicht ſelten Epithelien in Cylinder- oder Becherform zuweilen in überaus reichlicher Menge vereinzelt oder in Gruppen nebeneinanderlagernd nachzuweiſen. In ſolchen Fällen waren auch oft nur Kerne der Epithelien, meiſt in gruppenweiſer Anordnung, in großer Menge zu ſehen. Derartige Befunde . . . waren ausſchließlich bei Erkrankungen des Magens nachweiſbar, nie fanden ſie ſich bei Gefunden; daraus können wir den Schluß ziehen, daß eine reichliche Deſquamation des Oberflächenepithels vorwiegend bei Erkrankungen des Magens vorkommt.

. . . Wir haben weiter auch noch die in dem innig mit Speiſen gemengten Schleim nachweisbaren Flöckchen mikroſkopifch unterſucht, wobei wir im großen und ganzen ähnliche Befunde konſtatieren konnten, wie bei den Schleimpartikelchen des nüchternen Magens: Zahlreiche gruppierte Leukocytenkerne im ſäurehaltigen, wohl-erhaltene Leukocyten im ſäurefreien Mageninhalt; bemerkenswert war, daß bei krankhaften Zuſtänden auch in dieſen Flöckchen nicht ſelten Cylinderzellen, ferner darmepithelähnliche Zellen nachgewieſen werden konnten.“

Während — wie wir gesehen — Schmidt und Schütz auf die Schwierigkeiten aufmerksam machten, fremden Magenschleim von reinem zu unterscheiden, und jeder mit seiner — von dem anderen wieder als unvorteilhaft erwiesenen — Methode versucht, reinen Magenschleim zu gewinnen, hält J. Kaufmann im Jahre 1907 die Erkennung von Magenschleim für leicht und weckt damit neue Hoffnungen auch für das Problem der Gewinnung einwandfrei aus dem Magen stammender Leukocyten. Er ist in der Weise vorgegangen, daß er ein Probefrühstück (Tee und Toast) verabreichte und den nach einer Stunde gewonnenen Mageninhalt sowohl makroskopisch als mikroskopisch auf seinen Schleimgehalt untersuchte. Er äußert sich über den Schleimnachweis wie folgt:

„Wenn Schleim vorhanden ist, ist er durch bloßes Betrachten leicht erkenntlich an seiner wichtigsten Eigenschaft, der Klebrigkeit und Kohärenz. So ist dies der Fall bei den mäßigen Mengen Schleim, welche man unter normalen Verhältnissen nach Probefrühstück mit dem Brotbrei vermischt findet. Die je nach dem Grade des Kauens und der Verdauung mehr oder weniger zerkleinerten Brotpartikel werden durch den Schleim zusammengehalten.

Wenn kein Schleim vorhanden ist, dann fehlt auch die Erscheinung des Konfluierenden und der Kohärenz. Die Brotpartikel sind deutlich separiert.“

Über die mikroskopische Erkennung des Magenschleims, die uns am meisten interessiert, berichtet Kaufmann folgendes:

„An- oder Abwesenheit von Schleim sollten bekräftigt werden durch den mikroskopischen Befund, der sehr charakteristisch ist. Bei Anwesenheit von Schleim zeigt das mikroskopische Bild die verschiedenen corpusculären Elemente des Mageninhaltes (Stärkeköerner, Hefe, Bakterien, Zellen usw.) durch den Schleim zu kleineren oder größeren Klumpen zusammengehalten. Der Schleim ist leicht zu erkennen an den zahllosen Myelintropfen, welche aufs innigste mit den eben genannten Elementen vermischt sind. Auch an Stellen, wo diese Elemente mehr isoliert liegen, sieht man zahlreiche Myelintropfen, die das ganze mikroskopische Bild unklar und verwaschen erscheinen lassen.

Wenn Schleim fehlt, sieht man auch keine Myelintropfen; das Gesichtsfeld ist infolgedessen überall durchaus klar und die verschiedenen Elemente, wie Stärkekörner, Hefe usw. erscheinen, da sie nicht durch Schleim zusammengehalten werden, einzeln und scharf konturiert — ein sehr markanter Gegensatz zu dem zuerst beschriebenen Bilde mit Schleimbefund.“

In einem besonderen Abschnitt fügt K a u f m a n n noch folgende Bemerkung hinzu:

„Ich will hier bemerken, daß man Magenschleim von verschlucktem Schleim der oberen Luft- und Speisewege gewöhnlich unterscheiden kann. Verschluckter Schleim ist weder so gründlich noch so gleichmäßig mit dem Brotbrei vermischt, wie dies bei Magenschleim der Fall ist. Der verschluckte Schleim ist daher meist leicht als von außen beigemischt, als ein „Fremdkörper“ zu erkennen, und läßt sich außerdem mikroskopisch durch den Befund von Rachen- oder pigmentiertem Bronchial- resp. Alveolarepithel identifizieren. — Mit Magenschleim vermengte Zellen haben einen anderen Bau (Cylinderepithel, abgesehen von Leukocyten, Tumorzellen usw.) und sie finden sich überdies nur bei bestimmten Formen von Gastritis. In dem unter normalen Verhältnissen abgeforderten Magenschleim, von dem hier hauptsächlich die Rede ist, habe ich zellige Elemente nur äußerst selten und dann auch nur sehr spärlich angetroffen.“

In die Fußstapfen K a u f m a n n's, der die Erkennung von Magenschleim — wie wir gesehen — durch den charakteristischen mikroskopischen Befund von Myelintropfen für leicht und eindeutig hält und damit neue Hoffnungen weckt, aus der Sackgasse, in die man bei dem Suchen nach einwandfrei aus dem Magen stammendem Schleim und in ihm eingebetteten Magenleukocyten geraten war, herauszukommen, tritt im Jahre 1909 v. A l d o r mit seiner Arbeit: „Beiträge zur Pathologie der Magenschleimabsonderung“. Er schreibt: „Für den Nachweis des Magenschleimes zu klinischen Zwecken ist bei entsprechender Übung die sorgfältige makroskopische und die dieselbe ergänzende mikroskopische Untersuchung genügend. In den dem schleimhaltigen Mageninhalt entnommenen nativen

mikroskopischen Präparaten sehen wir die bekannten mikroskopischen Formelemente des Mageninhaltes eingebettet in einer homogenen oder sehr fein fibrillären Grundsubstanz. Ist der Magenschleim vermehrt, so manifestiert sich dieser Umstand im mikroskopischen Bilde durch die große Anzahl der zelligen Formelemente. In großen Haufen sehen wir verstreut oder in mehr oder minder großen Haufen sitzende Leukocyten, normales und degeneriertes Cylinder-epithel, teils frei, teils umgeben von einer durch Schleim gebildeten, feinfaserigen Grundsubstanz. Das mikroskopische Bild des unter normalen Verhältnissen vorhandenen Schleimes wird durch Zellarmut gekennzeichnet; hie und da ist eine Leukocyte und Cylinderzelle, oder auch diese sind nicht zu konstatieren. Auf das Charakteristische dieses mikroskopischen Bildes machte auch Boas und namentlich Kaufmann aufmerksam. Ich meinerseits halte das beschriebene mikroskopische Bild für so charakteristisch, daß in der Frage, ob wir es mit normaler oder pathologisch erhöhter Magenschleimabsonderung zu tun haben, wie sehr auch die makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes Aufschluß gibt, endgültig doch nur die mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes Entscheidung bringen kann. Kaufmann bezeichnet außerdem für den Magenfaß als charakteristisch die unter dem Mikroskop in großer Anzahl sichtbaren Myelintropfen, dies auch unter normalen Verhältnissen. Im Sinne dieses Autors ist der Magenschleim mikroskopisch leicht aus jenen unzähligen Myelintropfen zu erkennen, die mit den übrigen Formelementen des Mageninhaltes — Stärkekörnern, Hefepilzen, Zellen, Bakterien usw. — innig vermenget sind; doch selbst an Stellen, wo diese Formelemente eher isoliert liegen, sehen wir zahllose Myelintropfen und das Gesichtsfeld durch die letzteren unklar und verwaschen.“

In den beiden zuletzt angeführten Arbeiten von Kaufmann und v. Aldor tauchen als neue Bestandteile, die gerade für den Magenschleim charakteristisch sein sollen, die Myelintropfen auf. Es ist nötig, daß wir uns kurz etwas näher mit diesen Gebilden befassen, die nach den beiden Autoren ein so leichtes, müheloses Er-

kennen von Magenschleim gestatten. Die Durchsicht der Literatur zu diesem Punkte wird auch hier wieder uns Widersprüche auf Widersprüche vor Augen führen, die unserer Ansicht nach ebenso ihre Ursache in dem Übelstand haben, daß man bei den mikroskopischen Magenlastpräparaten nur durch den Magenlast verdaute Elemente vorfindet.

Als erster hat diese Myelintropfen im Jahre 1887 ebenfalls J a w o r f k i beschrieben. Auch T e l l e r i n g erwähnt sie in seiner Doktorarbeit, nach ihm A. S c h m i d t in seiner Arbeit über den Magenschleim im Jahre 1896. Wir geben hier den Bericht von S c h m i d t über diesen Punkt wieder, weil er uns in Kürze über die früheren Arbeiten darüber orientiert: Schmidt schreibt: „Häufiger Bestandteil des Magenschleimes sind die eigentümlichen, sog. „schneckenförmigen Spiralen“, auf welche zuerst J a w o r f k i aufmerksam gemacht hat (Münch. med. Wo. 1887 Nr. 32). Es sind rundliche, mattglänzende Tropfen von der Größe eines roten Blutkörperchens bis zu der eines Stärkekornes, welche in der Mitte einen hellen Punkt zeigen und von diesem ausgehend eine scharfe, spiralförmig verlaufende Linie gleich einer Uhrfeder. Nicht immer ist ihre Gestalt so typisch: es kommen auch Formen aus concentrischen Kreisen oder aus unregelmäßig verlaufenden Linien vor. Sie liegen meist in Gruppen beisammen, umgeben von vielen kleinen, ovalen oder länglichen Formen, die nicht gezeichnet sind, sondern als mattglänzende Tropfen mit hellem Zentrum erscheinen. E w a l d hielt diese Gebilde für durch den Magenlast veränderte Reste von Fleischfasern (Klinik der Verdauungskrankheiten).

Diese Ansicht ist falsch, weil man sie auch, nach B o a s, sogar konstant (Lehrbuch, S. 187) im nüchternen Magenlast vorfindet. B o a s selbst schließt sich der Ansicht J a w o r f k i's an, der sie durch Einwirkung des Magenlastes auf Pharynxschleim entstehen ließ.

In seiner späteren mit K o r c z y n f k i veröffentlichten Arbeit (Dt. Arch. f. klin. Med. LXVII, 1891, S. 578) wird erwähnt, daß Professor R o v i c z in Krakau diese ihm demonstrierten Gebilde für identisch mit Myelintropfen erklärt habe. Meine eigenen Unter-

fuchungen bestätigen diese letztere Erklärung durchaus. Die im Morgenſputum Gefunder und an Bronchitis leidenden Menſchen häufig vorkommenden ſog. Myelintropfen ſind von G u t t m a n n und S c h m i d t (Zeitchr. f. klin. Med. III, 1881, S. 124) und von P a n i z z a (Dt. Arch. f. klin. Med. XXVIII, 1881, S. 343) genauer ſtudiert worden.

Bringt man ein myelinreiches Sputumflöckchen mit 0,1% HCl oder künstlichem Magenſaft zuſammen, ſo findet man nach 24 bis 48 Stunden die Myelintropfen im Bodenfatz. Unter dem Mikroskop erkennt man, daß ſie ihre homogene Struktur verloren haben und dieſelben ſpiralförmigen Zeichnungen und konzentriſchen Kreiſe aufweiſen wie die von J a w o r ſ k i beſchriebenen Gebilde. Offenbar gelangen die Myelintropfen mit dem verſchluckten Trachealſchleim in den Magen. Irgendeine diagnoſtiſche oder pathognoſtiſche Bedeutung kommt ihnen nicht zu.“

Mit dieſen Angaben über die Literatur und eigene Unterſuchungen macht es S c h m i d t uns glaubhaft, daß die Myelintropfen und die ſchneckenförmigen Spiralen J a w o r ſ k i's identifiſch ſind und daß ſie aus verſchlucktem Trachealſchleim, verſchlucktem Sputum, herrühren, mit aus dem Magen ſtammenden Formelementen alſo nichts zu tun haben. Dieſe Anſicht wird — wie wir geſehen — von J a w o r ſ k i, K o r c z y n ſ k y, R o v i c z, T e l l e r i n g und S c h m i d t vertreten. Umſo erſtaunter müſſen wir drum ſein, daß in den Arbeiten von K a u f m a n n und v. A l d o r eben dieſelben Gebilde als charakteriſtiſch für Magenſchleim angeſehen werden und ihr Nachweis es leicht und einwandfrei geſtatte, aus dem Magen ſtammenden Schleim ſofort zu erkennen.

v. A l d o r ſchreibt ſelbſt darüber: „J a w o r ſ k i war derjenige, der als häufige Beſtandteile des Magenſaftes ſchneckenförmige Spiralen beſchrieb. ... Über die Natur dieſer Gebilde gelangten mehrere, ſpäter als unrichtig erwieſene Erklärungen in die Öffentlichkeit, bis J a w o r ſ k i gemeinſchaftlich mit K o r c z y n ſ k y und R o v i c z den Beweis erbrachte, daß dieſelben mit den Myelintropfen identiſch ſind. Dieſe Auffaſſung teilte ſpäter auch

Schmidt, ohne aber der Anwesenheit dieser Gebilde diagnostische oder pathologische Bedeutung zuzuschreiben. Im Sinne seiner Auffassung geraten die Myelintropfen aus dem verschluckten Trachealschleim in den Magen, wo unter Einwirkung des Magenfaftes ihr charakteristisches Aussehen zustande kommt. In der allerjüngsten Zeit hat sich, wie erwähnt, Kaufmann mit dieser Frage beschäftigt, und er hält die Myelintropfen für einen normalen Bestandteil des Magenfaftes; nach ihm ist unter dem Mikroskop der Magenschleim an den Myelintropfen zu erkennen, und wenn dieselben fehlen, ist auch kein Magenschleim vorhanden. Unsere Untersuchungen sprechen für die Richtigkeit dieses Standpunktes, insofern als wir die Myelintropfen im mikroskopischen Bilde des Magenfaftes stets fanden, während sie konsequent in jenen krankhaften Fällen fehlen, in welchen im Mageninhalt der vollständige Mangel der Schleimbildung zu konstatieren war.“

Die Ansichten der einzelnen Autoren decken sich in keiner Weise. Nach der Auffassung der einen können wir sicher sein, bei dem Vorhandensein der Myelintropfen verschlucktes Sputum vor uns zu haben, nach der Ansicht der anderen sind wir vielmehr im Gegenteil felsenfest davon überzeugt, daß wir reinen Magenschleim unter dem Mikroskop sehen. Die Reaktion auf die von Kaufmann und v. Aldor vertretene Auffassung konnte drum nicht lange auf sich warten lassen. Noch in demselben Jahre, 1909, erscheint eine weitere Arbeit von Schütz, der schärfstens dagegen Stellung nimmt:

„Betreffs des mikroskopischen Verhaltens des Magenschleims kann ich der Behauptung Aldor's, dieses biete so charakteristische Merkmale, daß man daraus allein Magenschleim zu erkennen und normalen von pathologischem Schleim zu unterscheiden vermöge, nicht beistimmen. Aldor meint sogar, daß man aus dem Reichtum der Formelemente des Magenschleimes auf die Reichhaltigkeit der Schleimbeimengungen schließen könne. Als Formelemente bezeichnet er Leukocyten und Cylinderepithel in einer feinfaserigen

Grundsubstanz. Normaler Schleim sei durch Zellarmut gekennzeichnet.

Demgegenüber möchte ich hinweisen, daß Leukocyten bekanntlich auch von außen stammen und sich auf verschiedene Art dem Chymus beimengen können. . . . Wie Adolf Schmidt mit Recht erwähnt, ist sogar bei Vorhandensein reichlicher Gruppen von Zellresten oder Leukocyten der Verdacht auf Schleim fremder Herkunft gerechtfertigt. . . . Auch die Annahme Aldor's, der in Übereinstimmung mit J. Kaufmann behauptet, die im Schleim so häufig vorkommenden Myelintropfen seien charakteristisch für den Magenschleim kann ich nicht gelten lassen. Diese Gebilde, auf deren Vorkommen im Mageninhalt ich ebenso wie auf die mit ihnen betreffs ihrer Herkunft identischen Spiralen schon vor Jaworski aufmerksam gemacht habe, finden sich ebenso häufig im ectogenen Schleim. Ich habe sie ebenso, wie später Jaworski und Tellerling als Produkte der Einwirkung des Magensaftes auf das aus den Luftwegen stammende Mucin aufgefaßt. Es ist gewiß auch möglich, daß sie aus dem Magenschleim entstehen können.

Hieraus ist ersichtlich, daß der mikroskopische Befund, mit Ausnahme der nicht regelmäßig und auch nicht häufig nachweisbaren Cylinderepithelien und ihrer Kerne, keinerlei charakteristische Merkmale für den Magenschleim ergibt.“

Damit hat auch die zweite Aera der mikroskopischen Untersuchung des Magensaftes bzw. -schleimes, in der man sich mit teilweise hoffnungsvollen Ausichten bemühte, endogenen Magenschleim einwandfrei von ectogenem zu unterscheiden, einen sehr empfindlichen Rückschlag erlitten.

Wir aber lernen hier erkennen, wie schwierig es ist, einwandfreie Diagnosen zu stellen, und wie weit man noch davon entfernt ist, die mikroskopische Untersuchung des Magensaftes dem praktischen Arzt als ein leichtes diagnostisches Hilfsmittel zum Nachweis der chronischen Gastritis zu empfehlen.

Im Jahre 1911 erscheint eine Arbeit von Galambos: „Über die funktionelle Magenuntersuchung“. Über die Magenleukocyten erwähnt er in dieser Arbeit als Neues nur folgendes:

„Bei Achylie, also beim Fehlen der Salzsäure und des Pepsins, sind die Leukocyten vollständig intakt, besitzen also ein intaktes Protoplasma und einen intakten Kern (Jaworski); dagegen ist das Protoplasma schon bei Anacidität (Salzsäure —, Pepsin +) verdaut, verschwunden; nur der Kern vorhanden, ebenso wie bei Hyp-, Norm-, Hyperacidität. Beim Vorhandensein von wirksamen Salzsäure + Pepsin werden die Kerne auch zerbröckelt, in kleine lichtbrechende Granula zerlegt und nur hier und da erkennbar.“

Auf diese Feststellungen werde ich später bei meinen eigenen Untersuchungen zurückkommen.

Galambos ist außerdem der Ansicht, daß das Vorhandensein von vielen Leukocyten und besonders von reichlichem Pigment auf den trachealen bzw. bronchialen Ursprung des Schleimes hinweise.

In der Neuauflage seines Buches: „Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten“, 1911, erwähnt Boas erst die auf Jaworski zurückgehenden Befunde, daß ein säurehaltiger Magensaft andere Bilder liefert, wie ein säurefreier. Er fügt diesen Betrachtungen folgende Angaben hinzu:

„Bisweilen überwiegen die Leukocyten (im mikroskopischen Gesichtsfeld) so, daß man überhaupt nur diese sieht, in anderen Fällen ist das Gesichtsfeld nur durch Magenepithelien beherrscht, in noch anderen findet man nur die oben genannten großen Zellen, die offenbar Zellkerne von Epithelien darstellen. In wieweit diese verschiedenen Bilder auf besondere Texturveränderungen der Magenschleimhaut zurückzuführen sind, läßt sich zur Zeit noch nicht sagen.“

Wichtig ist aber nach Boas der Nachweis großer Mengen Magenschleim sowie Epithelzellen der Magenschleimhaut und von Leukocyten in großen Verbänden, um differentialdiagnostisch eine Magenneurose auszuschließen.

Es rückt nun bald die Zeit des großen Krieges heran. Elf Jahre lang verstummen die Stimmen in der Literatur über das Magenleukocytenproblem.

Erst im Jahre 1922 wecken die Franzosen R i c h e t, L o e p e r und M a r s h a l wieder das Interesse für die Leukocyten im Magen-saft und sie leiten mit ihren Arbeiten die dritte und jüngste Ära der mikroskopischen Untersuchung des Magen-saftes ein, in der man immer wieder betont, daß die Diagnose der chronischen Gastritis heute das Magenproblem sei, und in der von den verschiedensten Seiten versucht wird, in dem Sedimentbefund des Magen-saftes gerade die für die chronische Gastritis charakteristischen Zellen zu finden. Die Durchsicht der neuesten Literatur ab 1922 dürfte die interessanteste Arbeit sein, weil wir hier die jüngsten und für meine Untersuchungen mitbestimmenden Befunde kennen lernen werden.

Die Franzosen stellten fest, daß bei gefundenen Mägen im nüchternen Zustand die Zahl der Leukocyten im Magen-saftsediment gleich null ist, daß aber bei der Verdauung eine physiologische Leukopedese stattfindet, die auf der Höhe der Verdauung ihren Höhepunkt erreiche. Sie sprachen von der Leukopedese gastrique. Sie schrieben diesen Leukocyten selbst eine Verdauungskraft zu. Das peptische Vermögen derselben mit Salzsäure gepaart soll die Wirkung von Pepsin und Salzsäure um das Vierfache übertreffen. Die Franzosen fanden ferner, daß die Auswanderung der weißen Blutkörperchen je nach dem Reizmittel, das sie benutzten, verstärkt oder weniger stark einsetzte, und sie stellten diese Flüssigkeiten in der Reihe auf wie folgt: Bouillon, Milch, Eiweiß, isotonische Lösungen. Gleichzeitig mit der erhöhten Leukopedese gehe eine Leukopenie im Blute einher.

In gefundenen Mägen treten nach der Untersuchung der Franzosen die polynucleären Zellen hervor, von denen 80—90% Segmentkernige darstellen sollen. Bei Personen mit starkem Salzsäuregehalt herrschte die Polynucleose vor, bei denen mit wenig Salzsäure fanden sich bis zu 50% Lymphocyten und darüber. Nach

ihnen ist gerade der Befund von zahlreichen Lymphocyten charakteristisch für die chronische Gastritis und das Magencarcinom.

In der Neuauflage von Boas' Buch aus dem Jahre 1925 hat sich in dem Kapitel: „Mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes“ gegenüber der im Jahre 1911 erschienenen nichts geändert. Boas betont, daß allen Formen der chronischen Gastritis der Befund von echtem, von der Magen Schleimhaut abgefondertem Schleim gemeinsam ist. Es gibt allerdings nach ihm auch Fälle, selbst schwere chronische Katarrhe, bei denen der Schleim im Mageninhalt (auch dem nüchternen) fehlt oder nur in geringem Maße vorhanden ist. Aber auch in solchen Fällen weist nach Boas das Zentrifugat Leukocyten, Zellkerne und mehr oder weniger veränderte Epithelien auf. Ob es auch chronische Gastritiden ohne jede Abstoßung von Zellelementen und Lymphocyten gibt, weiß Boas genau so wenig wie im Jahre 1911 zu entscheiden.

Demgegenüber betonen aber Schindler und Hohlweg, daß sich nur bei dem einfachen chronischen Magenkatarrh reichliche Schleimmengen, Epithelzellen und größere Leukocytenmengen finden, bei der hypertrophischen und atrophischen Form der chronischen Gastritis sind sie nicht vorhanden. Hohlweg schreibt im Jahre 1926: „Boas mißt dem konstanten Vorkommen großer Schleimmengen in Verbindung mit Epithelzellen und größeren Leukocytenverbänden im nüchternen Magen die Hauptbedeutung für die Diagnose (chronische Gastritis) bei: Ich stimme Schindler zu, wenn er sagt, daß dieser Befund nur bei Catarrhus chronicus mucosus simplex festgestellt werden kann, bei der hypertrophierenden und atrophischen Gastritis aber fast immer fehlt.“

Durch die Arbeiten der Franzosen ist das Interesse an den Leukocyten im Magen saft mächtig gefördert worden. In allen Ländern werden ihrerseits Forschungen angestellt.

1926 berichtet der Amerikaner Hou über die Leukopedelete

an Hunden mit Pawlowfschem Blindfack. Er stellte eine Auswanderung polymorphkerniger Leukocyten im Nüchternsaft fest.

Im Jahre 1928 betont S a h l i in seinem Buch: „Klinische Untersuchungsmethoden, I. Band,“ gleich den Autoren der zweiten Aera der mikroskopischen Untersuchung des Magenschleimes, in mehr oder weniger übereinstimmender Form, daß die mikroskopische Untersuchung die Herkunft des Schleimes feststellen kann, indem sich häufig — wie er schreibt — im Inneren der Schleimflocken die für den Ursprungsort charakteristischen Epithelformen nachweisen lassen. Wie die früheren Autoren berichtet er, daß für verschlucktes Sputum die pigmentierten Lungenepithelien charakteristisch sind. Der echte Magenschleim enthält nach ihm — wie es uns auch schon zur Genüge bekannt ist — bei gutem Verdauungsschemismus bloß große, rundliche oder längliche Epithel- und vereinzelte Leukocytenkerne, während das Zellprotoplasma durch Quellung und Verdauung unkenntlich geworden ist. Bei schlechtem Verdauungsschemismus dagegen können die Zellen des Magenepithels in toto sichtbar bleiben.

Es interessiert uns mehr, was er über den chronischen Magenkatarrh zu berichten weiß: „Charakteristisch für einen Magenkatarrh ist stärkerer Schleimgehalt, entweder in gleichmäßiger Beimengung . . . oder in unregelmäßig grobflockiger, fetziger, nicht geballter Form mit reichlicheren polymorphen Leukocyten- und Epithelkernen. In größerer Zahl sind sie (die Leukocyten) — so schreibt S a h l i — falls es sich nicht um verschlucktes und verdautes Sputum handelt, offenbar der Ausdruck eines katarrhalischen Zustandes der Magenschleimhaut. J a w o r s k i hat sie namentlich bei Hypersekretionszuständen beschrieben. Ich fand sie aber auch bei andersgearteten katarrhalischen Erkrankungen des Magens oft in großer Menge.

In demselben Jahre betont in New York J. K a u f m a n n, der uns bereits 1907 dadurch bekannt geworden ist, daß er einer der wenigen war, die die Erkennung von Magenschleim durch den Befund der Myelintropfen für äußerst leicht und charakteristisch hielten —

wogegen dann zwei Jahre später E. Schütz in Wien mächtig Sturm gelaufen hat — daß die mikroskopische Untersuchung des Magensaftes dem praktischen Arzt wertvolle Anhaltspunkte für seine Diagnosenstellung geben könne. Er schreibt:

„Die hohe Nutzbarkeit der mikroskopischen Untersuchung für den Praktiker ergibt sich schon daraus, daß der Befund von gewissen Beimengungen (Mikroorganismen, Zellelementen usw.) sichere Anhaltspunkte gibt für die Feststellung von strukturellen Veränderungen der Magenwand (Katarrh, Entzündung, Geschwür, Krebs). Die diagnostische Verwertbarkeit dieser direkten Zeichen pathologisch-anatomischer Zustände bildet den eisernen Bestand unter den Kenntnissen, welche wir aus Mageninhaltsuntersuchungen bisher für die Klinik gewonnen haben.“

Durch die Arbeiten der Franzosen angeregt, versucht im Jahre 1929 der Italiener A. Gentili den diagnostischen Wert der Leukopedefe bei verschiedenen Magenkrankungen zu prüfen. Er zählte die auf der Magenschleimhaut abgeforderten Leukocyten nach ihrem Mengenwert im ausgeheberten Peptonreizfrühstück und fand, daß bei Magencarcinomen der Leukocytenwert erhöht ist. Doch kann er auf Grund seiner Ergebnisse der Leukopedefe keinen diagnostischen Wert zur Erkennung der chronischen Gastritis beimesen, am ehesten noch zur Unterscheidung von peptischem und krebfigem Ulcus.

Das durch den Weltkrieg in Deutschland etwas erlahmte Interesse an den Magenleukocyten wird 1929 durch Fr. Kauffmann, Berlin, wieder aufgerüttelt: „Nach unseren eigenen Erfahrungen kommt dem Studium der Leukocyten im Magenschleim für die klinische Diagnose Gastritis eine größere Bedeutung zu, als im Gegensatz zu der französischen Schule (Loeper) in Deutschland heute angenommen wird.“ Kauffmann schreibt dann wörtlich weiter: „Oft ist man erstaunt über die großen Mengen besonders von eosinophilen Zellen, die im Schleim oder auch im Zentrifugat des Magensaftes vorhanden sind.“

Nachdem nach Ansicht der Franzosen für die Diagnose der Gastritis die Lymphocyten zu 50% und mehr charakteristisch waren, nach Boas und Sahli die polymorphkernigen Leukocyten, tauchen jetzt in dem Problem der Gastritisdiagnose die eosinophilen Zellen auf.

Noch in demselben Jahre weist auch v. Bergmann, Berlin, auf die Wichtigkeit der Magensedimentuntersuchung hin und äußert, daß sie durch Oxydase-reaktion weiter auszubauen wäre.

Auf Grund seiner eingehenden pathologisch-anatomischen und pathologisch-histologischen Studien, in denen er an Schnittpräparaten gesehen hat, wie bei krankhaften Zuständen der Magenschleimhaut die Leukocyten manchmal in direkten Leukocytenstraßen zwischen den Epithelzellen in das Magenlumen durchwandern, macht Konjetzny 1930 als Pathologe auf die Bedeutung der Leukocyten im Magenfaß für die Klinik aufmerksam:

„Den in die Magenöhle gelangten Leukocyten muß auch klinisch größte Beachtung zugewandt werden. Sie klinisch nachzuweisen und diagnostisch zu verwerten, liegt nahe (Loeper). Auf die Bedeutung der Leukocytenbefunde im ausgeheberten Mageninhalt für die klinische Diagnose der akuten Gastritis hat erst kürzlich von Bergmann im Anschluß an die Untersuchungen von Loeper und Marshal hingewiesen.“

In einer Arbeit über „Gastritisdiagnostik durch Schleimnachweis“ schreibt zu den Arbeiten der Franzosen 1930 Simchowitz:

„Nachdem Richet den Begriff der „leukopedèse gastrique“ geprägt hatte, worunter er die Auswanderung der Leukocyten aus den Blutgefäßen ins Mageninnere versteht, haben besonders Loeper und Marshal diese Vorgänge genauer studiert und dabei gefunden, daß bei Hyperacidität mehr Polynucleäre, bei Subacidität, und zwar besonders bei Gastritis und Carcinomen, mehr

Lymphocyten auftreten. Wir haben letzteres allerdings bei unseren Untersuchungen nicht in vollem Umfange bestätigen können.

Wir selbst fanden ... folgendes: Die wichtigsten zellulären Bestandteile des Mageninhaltes im Nüchternzustand oder nach Probetee sind Leukocyten und zwar meist polynucleären Charakters. Sie liegen meist in dem Schleim eingebettet, und zwar in mäßiger Zahl in den kleinen Schleimflöckchen. Reichlicher sind sie in den großen Flocken und Klumpen enthalten, die mit ihnen geradezu vollgepfropft erscheinen können. Außerhalb der Schleimflöckchen finden sich die Leukocyten meist nur in ganz geringer Zahl. Wenn es sich nicht um eine starke Hemmung der Magenäfteekretion handelt, sind meist nur die Kerne der Zellen enthalten, da der Zellleib der Magenäfteverdauung anheimgefallen ist. Hierauf hatte früherzeit schon J a w o r f k i hingewiesen.“

Über die Zählung der Leukocyten äußert er sich wie folgt: „Wenn reichlich Schleim im Mageninhalt vorhanden ist, so gelang es nur schwer, die hauptsächlich in den Schleimflocken enthaltenen Leukocyten bei der Vorbereitung zur Zählung (starkes Schütteln, wie es G e n t i l i angegeben hat) gleichmäßig zu verteilen. Bei verschiedenen Stichproben desselben Mageninhaltes erhielten wir deshalb mitunter verschiedene, zum Teil stark auseinanderweichende Zahlen. Es gelang uns daher nicht, die zahlenmäßigen Angaben G e n t i l i's und L o e p e r's zu bestätigen.“

Auch H. S t r a u ß, bei dem S i m c h o w i t z Assistenzarzt war, mißt der Mikroskopie des Magenäfte-sedimentes immer größere Bedeutung bei.

1931 berichtet Fr. K a u f f m a n n Eingehenderes über seine bei der mikroskopischen Untersuchung des Magenäftees gewonnenen Erkenntnisse:

„Wir haben den Leukocytenbefunden seit längerer Zeit große Aufmerksamkeit geschenkt. Ohne Frage ist ihr reichliches Vorhandensein unter gewissen Voraussetzungen ein Symptom von erheblicher praktischer Brauchbarkeit. Oft finden sich die Leukocyten in

großen Massen, meist in Haufen zusammenliegend und mit Epithelzellen vermischt, hauptsächlich im Schleim.

Zu ihrer Darstellung streiche man den Schleim in nicht zu dicker Schicht auf den Objektträger aus. Fehlt Schleim, so kann man auch im Zentrifugat des Magensaftes nach den weißen Blutkörperchen suchen.

Färbt man das getrocknete Präparat nach den Methoden für Blutbilder (Giemsa, Jenner-May), so resultiert meist kein schönes Bild. Am besten gelingt die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin nach Fixierung des rasch getrockneten Präparates mit Methylalkohol.

Bei Gefunden finden sich fast ausschließlich größere und kleinere Epithelien und nur hier und da ein polymorphkerniger Leukocyt. . . . Einzelne Leukocyten . . . gehören zu den normalen Bestandteilen des Mageninhaltes, besonders des Nüchternsekretes. Bei Nahrungsaufnahme ist ihre Menge auch abhängig von der Art der in den Magen eingeführten Substanzen. . . . Für uns ist wichtig, daß ihre Menge auch vom Zustand der Magenschleimhaut abhängig ist: zum mindesten bei einzelnen Formen der Gastritis lassen sich polymorphkernige Leukocyten neben Rundzellen sowie Cyliinderepithelien oft in großer Menge nachweisen. . . . Offenbar finden sie sich am reichlichsten bei frisch entzündlichen Schüben, am spärlichsten bei vorgeschrittener Atrophie. Wir sahen Fälle, bei denen man beim Zentrifugieren geradezu ein eitriges Sediment erhielt. Im achylischen Magen sind die Zellen am besten erhalten. Sonst ist ihr Protoplasma mehr oder weniger durch das Pepsin verdaut, während die Kerne offenbar widerstandsfähiger sind. Unter solchen Bedingungen findet man dann die sog. J a w o r s k i ' s c h e n Kerne, meist in eigentümlicher Gruppierung zusammenliegend, die ja nichts anderes als die Kerne von Leukocyten sind. Vielfach ist die große Zahl eosinophiler Leukocyten bemerkenswert, ein Befund . . . der bei der Häufigkeit zahlreicher eosinophiler Zellen im Gewebe der entzündlich veränderten Schleimhaut durchaus verständlich ist.“

Wir wundern uns nur, daß es bei den immer wiederkehrenden Angaben, die Leukocyten seien außer im achylischen Magen nur

mehr als Kernrudimente ohne Protoplasma vorhanden, überhaupt möglich ist, eosinophile Zellen zu sehen, da diese ja nur aus den Granula im Protoplasma zu erschließen sind.

Aber nachdem Konjetzny und auch Hamperl in den Schnittpräparaten bei chronischer Gastritis eosinophile Zellen entdeckt hatten und auch Kaufmann auf sie aufmerksam gemacht hatte, stellt 1932 Stavenhagen in seiner Doktorarbeit den Befund von eosinophilen Zellen im Nüchternsaft selbst bei normaciden (!) Mägen als charakteristisch für chronische Gastritis hin. Er schreibt: „... aus dem Magen stammende Leukocyten ... befinden sich in größeren oder kleineren Schleimflocken und zwar in einem sehr veränderten Zustand. Das Protoplasma ist weitgehend zerstört und auch die Konturen der Kerne sind nicht deutlich sichtbar.“ Trotzdem heißt es aber weiter: „Mit absoluter Sicherheit sind eosinophile Zellen zu erkennen. Zwar haben auch sie zum größten Teil ihre Kern- und Protoplasmastruktur verloren, aber wir erkennen sie an ihren leuchtend roten Granula, die sich in etwas über Korkengröße präsentieren. Die roten Granula liegen in einem Verband von Leukocytengröße zusammen oder auch selten vereinzelt im Blickfeld.“ Stavenhagen stellt als wichtigstes Ergebnis seiner Arbeit das Vorkommen von eosinophilen Zellen im Magensaft und ihre Beziehungen zur Erkrankung fest:

bei Magenfundus fanden sich keine oder nur sehr spärliche Leukocytenreste,

bei akuter Gastritis und Gastritis hypertrophicans reichlich Leukocyten in Schleimflocken gehüllt,

bei subakuter und chronischer Gastritis mit oder ohne Geschwür treten eosinophile Zellen, kenntlich an den erhalten gebliebenen Granula, in den Vordergrund,

bei Ulcus duodeni sind ebenfalls eosinophile Zellen zu finden, wenn auch andere Momente für Gastritis sprechen.

Differentialdiagnostisch kann ein Leukocytenbefund im Magensaft für Carcinom nicht verwertet werden. Eosinophile Zellen sind auch bei Magencarcinom zu finden.

Zur Frage der chronischen Gastritis schreibt *Stavenhagen* weiter noch:

„Die Eosinophilie im Magensaft bei chronischer Gastritis ist oft mit gleichzeitigem Befund von vielen Bakterien, selten mit dem von anderen Leukocyten verbunden. Eine Lymphocytose, wie sie *Loeper* und *Marshal* während des Verdauungsaktes feststellten, konnte im nüchternen Magensaft nicht beobachtet werden.“

1933 erschien eine sehr umfassende Arbeit von *Westphal* und *Kuckuck*: „Der Zell- und Leukocytengehalt des Magensaftes unter normalen und pathologischen Bedingungen“.

Wir müssen uns wundern, daß diese Autoren bei der Reichhaltigkeit der bis jetzt seit 1880 angeführten Literatur zu Anfang ihrer Arbeit schreiben: „Eine Literatur ausgedehnten Grades gibt es merkwürdigerweise über den Zellgehalt im Magensaft nicht. Zum Teil liegt auch sicher dieses nicht sehr große Interesse daran, daß diese Untersuchungen etwas mühevoll sind und nicht auf den ersten Blick sehr vielversprechend erscheinen“.

Die Verfasser machten sich aber die große Mühe, nicht nur im Nüchternsaft, sondern analog der fraktionierten Ausheberung zur Feststellung der Acidität auch die Zellwerte und deren Schwankungen in jeder Ausheberung systematisch durch Kurven zu erfassen. Sie unterscheiden eine Exsudation von einer Desquamation. Unter Exsudation verstehen sie die Auswanderung der Leukocyten aus den Capillaren in das Magenlumen, die sog. Leukodiapedese, und in geringerem Maße auch die Auswanderung nicht fixer Bindegewebszellen aus dem Interstitium in die Magenöhle, die sog. Histiodiapedese. Mit Desquamation bezeichnen sie die normalerweise dauernd in geringer Menge stattfindende, bisweilen jedoch hochgradig vermehrte Abschilferung und Abstoßung der Magenepithelien. Sie zählten außer den Leukocyten alle Zellen, die sich im Magensaft befanden: Magenepithelien, Histiocyten, Lymphocyten, Plattenepithelien und versuchten in den Ausstrichen zwischen diesen Zellen zu differenzieren. Sie finden die bei weitem größten Zellvermehrungen bei der echten chronischen Gastritis, der akuten Gastroenteritis und

der indirekt entstandenen Gastritis bei Infekten. Der Prozentsatz an Leukocyten ist dabei nach ihren Untersuchungen von der Normaldurchschnittszahl von 25% auf 65—75% gestiegen.

Über das Aussehen der einzelnen Zellformen äußern sich Westphal und Kuckuck wie folgt: „Natürlich bestehen große Unterschiede zwischen ihm (dem Magensaftausstrich) und dem Bilde eines Blutausstriches, da auch selbst bei niedrigem Salzsäuregehalt des Magensaftes die Zelleiber schnell angedaut werden. Man findet infolgedessen nur die Kerne und nur, wenn besonders große Mengen von Magenepithelien abgeschilfert werden, sieht man in großer Menge gut erkennbar den Zelleib. Die Hauptmasse der Zellen besteht im allgemeinen aus Magenepithelien oder richtiger gesagt ihren Kernen. Die Unterscheidung von den Plattenepithelien aus der Mundhöhle und dem Oesophagus ist leicht, wenn diese, wie das häufig der Fall ist, noch ihren großen Zelleib behalten haben. Schwieriger erschien im Anfang die Scheidung fast runder stark sich färbender Kerne der Magenepithelien von den Lymphocyten. Wir mußten uns aber im Laufe der Zeit immer mehr davon überzeugen, daß sich oft Reste eines größeren Zelleibes bei diesen fraglichen Kernen fanden, der nicht von einem Lymphocyten stammen konnte, sondern nur von einer Epithelzelle. Solche Feststellungen häuften sich im Laufe der Zeit ... so daß wir am Schluß der Untersuchung nicht mehr der Ansicht sind, daß ... die Lymphocyten im Magensaft eine irgendwie bedeutende Rolle spielen. Ganz anders liegt das bei den an den gelappten Kernen sicher zu erfassenden Leukocyten. Bei hyperaciden Mägen ist die schnell einsetzende Andauung der Zellen meist so stark, daß nur noch gerade die Kernfigur der Gelapptkernigen vorhanden ist und auch diese ist manchmal schon in einzelne Teile zerfallen.“

Woraus Westphal und Kuckuck die Histiocyten zu erschließen suchten, erhellt aus folgendem: „Von den eigenen tierexperimentellen Untersuchungen war uns geläufig, eine wie große Bedeutung bei der zelligen Exsudation wenigstens in der pylorischen Region des Magens die Bindegewebswanderzellen spielen. Auch in den Sedimenten aus menschlichen Mägen glauben wir sie bisweilen

ansprechen zu können, vor allem in den letzten Partien der Magensekretionsausheberung fanden sich ... längliche, in der Mitte leicht eingebuchtete oder leicht gebogene Zelleiber, bei denen durchaus die Möglichkeit besteht, infolge ihrer großen Ähnlichkeit mit den selbst beobachteten frisch ausgewanderten Bindegewebszellen im Hundemagen, daß es sich um nicht fixe Histiocyten handelt, deren Kern beim Hindurchtritt durch die Epithelphalanx leicht verbogen oder eben eingebuchtet wurde.“

Stellungnehmend zu den Ergebnissen der Franzosen schreiben Westphal und Kuckuck: „Ihre Befunde weichen leider in starkem Maße von den unsrigen ab. ... Größere und sicher feststellbare Beimengungen von Lymphocyten oder ihren Kernen kamen kaum oder nur selten vor. Den Satz der französischen Untersucher Loeper und Marshall: „Bei der Differentialzählung der Leukocyten erhält man ähnliche Resultate wie im Blut“ können wir leider in keiner Hinsicht bestätigen, auch vermißten wir jede Angabe über das reichliche Vorkommen der abgestoßenen Epithelien im Magensaft in ihrer großen zusammenfassenden Publikation. Ihre Annahme, daß alle gezählten Zellen Leukocyten seien, beeinträchtigt demnach sehr die Beurteilungsmöglichkeit ihrer Befunde.“

Damit sprechen Westphal und Kuckuck die Vermutung aus, daß es sich bei den von den Franzosen festgestellten Lymphocytenbefunden gar nicht um weiße Blutkörperchen, sondern um die Kerne der Magenepithelien gehandelt hat.

Von eosinophilen Zellen, die nach Konjetzny, Hampel, Kauffmann und Stavenhagen eine so bedeutende Rolle bei der chronischen Gastritis spielen, erwähnen Westphal und Kuckuck kein einziges Wort, sicher weil sie sich bewußt waren, daß eine so feine Differenzierung innerhalb der Leukocyten bei den im sauren Magensaft nur übriggebliebenen Kernen bzw. Kerntrümmern nicht möglich ist.

Hennig unterstreicht aber 1934 wieder die Bedeutung der eosinophilen Leukocyten: „Bei der relativ großen Bedeutung, die eine so einfache und leicht ausführbare Untersuchung für die Er-

kennung der Gastritis haben kann, haben wir ihre Leistungsfähigkeit an unserem großen, endoskopisch kontrolliertem Material geprüft. S t a v e n h a g e n untersuchte eine große Anzahl unserer Kranken und faßte seine Ergebnisse in einer Dissertation zusammen. Er fand bei Magengefunden im Sediment keine oder nur sehr spärliche Leukocytenreste. Bei akuter Gastritis sowie bei chronischer Gastritis im akuten Schub wurden reichliche Mengen gelapptkerniger, oft in Schleimflocken gehüllt, ermittelt. In anderen Fällen von chronischer Gastritis mit und ohne Geschwür traten eosinophile Zellen, die an ihren erhalten gebliebenen Granula erkenntlich waren, stark in den Vordergrund. Eosinophile Zellen wurden auch bei atrophischer Schleimhaut unter besonderen Voraussetzungen gefunden z. B. bei Perniciös-Anämischen nach Leberdiät. . . . Es ergibt sich aus den herangezogenen Untersuchungen, daß vermehrter Gehalt von Leukocyten im Magennüchterninhalt für Gastritis akuta oder für chronische Entzündung mit akutem Schub spricht. Ich habe gelegentlich beobachtet, daß das Leukocytensediment geringer wird, wenn die Beschwerden sich zurückbilden, und wenn auch eine Besserung des endoskopischen Befundes einsetzt. Die Mengen von eosinophilen Zellen, die man in vielen Fällen von chronischer Gastritis findet, entsprechen dem histologischen Befund (K o n j e t z n y, H a m p e r l u. a.).“

1935 schreibt K a t f c h :

„Eine weitere morphologische Möglichkeit wird in der Untersuchung des Zellsedimentes im Magenfaft gesehen. Die französische Schule von L o e p e r ist damit vorangegangen, im großen Umfang Zellsediment aus dem Magenfaft zu untersuchen. Kritischer sind die Beiträge zu diesem Gegenstand von Fr. K a u f f m a n n und neuerdings von W e s t p h a l und K u c k u c k. . . . Durch Zählung der Zellen im Magenfaftsediment und ihre Differenzierung gelangen die Autoren . . . zu gewissen Schlüssen, und man gewinnt den Eindruck, daß bei großer Übung und Erfahrung auf diesem Gebiet aus diesem Sediment manches zu lesen ist. Freilich ist gerade nach der Veröffentlichung der Autoren der Übergang vom Normalen zum Patholo-

gifchen, die Unterscheidung von funktionellen Reizzuständen und Gastritis recht schwierig. Westphal spricht gerade auf Grund dieser Studien, auf Grund der Desquamation und Leukodiapedese während der Verdauung, von einer physiologischen Entzündung während der Verdauung. Andererseits spricht er bei Zuständen, die andere Kliniker als Gastritis bezeichnen würden, von Reizmägen, so daß schon aus dieser Nomenklatur uns entgegenpringt, wie problemreich das Kapitel Gastritis und diese Art der Diagnostik noch ist. Für die Gastritisdiagnose aus dem Zellbild stört mich einstweilen, daß der Zellgehalt des Magenfaftes nach gewissen funktionellen Reizungen z. B. nach Pilocarpineinspritzung, eine erhebliche Steigerung erhielt. Und wenn auf Grund der Westphal'schen Anregungen auch wir die Zellstudien erneut aufnehmen, so stehe ich einstweilen so, daß nur sehr krasse Zellbefunde, ein Leukocytensediment, das bis zum Eiter sediment gehen kann, ein Zellreichtum, daß man von desquamativem Katarrh sprechen möchte, diagnostisch ernste Stützen geben. Freilich darf man nicht vergessen, daß derartige Symptome auch bei Carcinomkranken gefunden werden.“

Als eine der neuesten Arbeiten erschien 1935 in Greifswald eine Dissertation von Hartwig: „Der Zellgehalt des Magenfaftes als Ausdruck morphologischer Veränderungen der Magenschleimhaut.“

In dieser Arbeit werden die Leukocytenbefunde jeweils des ruhenden Magens (Nüchternsaft) mit dem des maximal arbeitenden Magens (Ausheberung nach Histamininjektion) verglichen und somit aus der jeweiligen zellulären Ansprechbarkeit der Magenschleimhaut auf Histamin ein Rückschluß auf die Magenschleimhauterkrankung gezogen. Auch in dieser Arbeit kommt zum Ausdruck, wie in allen bisherigen, daß es sich eigentlich gar nicht um eine Zählung von Zellen, sondern nur von Zellkernen handelt, vorausgesetzt, daß der Magen nicht achylisch ist. Nach Hartwig spricht ein Anstieg hauptsächlich der Leukocyten nach Histamin für akute Gastritis, ein starker Anstieg hauptsächlich von Magenepithelien durch Desquamation ist für ihn gleichbedeutend mit chronischer Gastritis, ein

gleichzeitiges Ansteigen von Leukocyten und Magenepithelien hält er für eine chronische Gastritis mit akuten Schüben.

Von den Ergebnissen der Franzosen, die bei chronischer Gastritis über 50% und mehr Lymphocyten gesehen hatten, rückt Hartwig ab: „Von der Registrierung der Lymphocyten und Histocyten haben wir Abstand genommen, da ihre Zahl gegenüber den anderen Zellen keine wesentliche Rolle spielen dürfte, außerdem aber ihre Diagnostizierung nicht mit genügender Sicherheit erfolgen kann.“

Noch entschiedener aber rückt Hartwig von dem Befunde der eosinophilen Zellen ab:

„Zu dem Befund eosinophiler Leukocyten glauben wir Stellung nehmen zu müssen. Verschiedene Autoren (Kaufmann, Stavenhagen) geben an, im Magen saft große Mengen eosinophiler Zellen gefunden zu haben und glauben, daß diese Befunde charakteristisch für Ulcus duodeni oder chronische Gastritis sind. Wir haben niemals mit auch nur einigermaßen großer Sicherheit eosinophile Zellen feststellen können. ... Wir können nach unseren Erfahrungen nur schwer glauben, daß die Granula der Eosinophilen in einem sauren, verdauungskräftigen Magen saft auch nur kurze Zeit erhalten bleiben, wenn sogar oft die Kerne der Segmentkernigen schon in Trümmer zu zerfallen beginnen. Es können sehr wohl angedaute Eosinophile vorhanden sein, ihre Diagnostizierung dürfte aber doch in den meisten Fällen erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Wir haben uns davon überzeugt, daß es sich um stärker angedaute Kerne von Plattenepithelien gehandelt hat. Sie färben sich leuchtend rot und ähneln, wenn sie zu zerfallen beginnen, sehr den Eosinophilen im Blutausstrich.“

Damit haben wir einen langen Weg durch die ganze Literatur über das Magenleukocytenproblem zurückgelegt. Dieser Weg hat uns so glaube ich — zur Genüge erkennen lassen, daß der Leukocytenbefund im Magen saft ein viel diskutiertes und viel umstrittenes Problem ist und manche harte Nuß trotz der pathologisch-anatomisch und histologisch unterbauten Tatsache der Durchwanderung der

Leukocyten ins Magenlumen aufgibt. Alle Arbeiten von 1880 bis heute heben hervor — und darin liegt wohl das A und O des ganzen Problems — daß es sich bei dem Zellbefund im Magenfaft eigentlich garnicht, vom achylifchen Magenfaft abgefehen, um eine Zellzählung, fondern nur um eine Kernzählung handelt, und die einzelnen Autoren haben auch nicht verſchwiegen, daß es ſich bei dieſen Kernen oft ſelbſt nur mehr um Trümmer handelt, aus denen man die ehemaligen Zellgebilde zu erkennen ſucht. Daß die Diagnose der einzelnen Zellen aber doch noch ſchwieriger zu fein ſcheint als es die Autoren der einzelnen Arbeiten zugeben, erhellt erſt aus der Gegenüberſtellung der einzelnen Arbeiten und aus dem Vergleich der einzelnen Endergebniſſe. Ich will hier davon abſehen, nochmals die Widerſprüche der erſten Periode der mikroſkopifchen Unterſuchung des Magenfaftes aufzuzählen, in der man ſich erſt einmal mit dem Befund als ſolchem auseinanderzufetzen hatte, ich will auch nicht nochmals die Gegenſätze vor Augen führen, die die zweite Periode der Mikroſkopie des Magenſchleimes, in der man ſich nicht darüber einig werden konnte, ob man es mit Schleim und Leukocyten endogener oder ectogener Herkunft zu tun hatte, mit ſich gebracht hat, ſondern ich will lediglich nur die ſich widerſprechenden Ergebniſſe unſerer jüngſten Zeit aneinanderreihen, in der man ſich bemühte, für die chroniſche Gaſtritis den entſprechenden mikroſkopifchen Befund im Magenfaftſediment zu finden:

So ſind für die chroniſche Gaſtritis nach den Arbeiten der Franzoſen die Lymphocyten das Charakteriſtiſche. Simchowitz, Weſtphal, Stavenhagen und Hartwig finden demgegenüber die Zahl der Lymphocyten ſo gering, daß ſie ſie ganz außer acht laſſen. Weſtphal und Kuckuck ſprechen ſogar den Verdacht aus, daß die Franzoſen die Kerne der Magenepithelien als Lymphocyten angeſehen haben.

Nach Simchowitz, Weſtphal und Sahli beherrſchen in der Hauptſache die Segmentkernigen das Bild bei der chroniſchen Gaſtritis. Boas findet bei allen Formen der chroniſchen Gaſtritis außer echtem Magenſchleim im Zentrifugat ſtets Leuko-

cyten, Zellkerne und mehr oder weniger veränderte Epithelien. Demgegenüber finden Schindler und Hohlweg nur beim einfachen chronischen Magenkatarrh diesen Befund, dagegen nichts bei der hypertrophierenden und atrophischen Form der chronischen Gastritis, wo, wie Hohlweg schreibt, der Befund großer Schleimengen in Verbindung mit Epithelzellen und größeren Leukocytenverbänden fast immer fehlt. Nach Hartwig ist der Befund von zahlreichen Magenepithelien auf Histaminreiz gleichbedeutend mit chronischer Gastritis, während gleichzeitiger Anstieg von Magenepithelien und Leukocyten für ihn eine chronische Gastritis mit akutem Schub dokumentiert.

Endlich stellen Kaufmann, Stavenhagen und Henning als wichtigstes Ergebnis ihrer Untersuchungen den Befund von eosinophilen Zellen bei der chronischen Gastritis hin, die nach ihrer Ansicht mit absoluter Sicherheit zu erkennen sind. Demgegenüber wendet sich wieder Hartwig mit aller Entschiedenheit gegen den Befund der eosinophilen Zellen. Er betont, niemals mit auch nur einigermaßen großer Sicherheit eosinophile Leukocyten festgestellt zu haben. Nach ihm sind die von Stavenhagen für Eosinophile gehaltenen Gebilde noch nicht einmal Leukocyten, sondern — nur Kerne von Plattenepithelien aus dem Munde oder aus dem Oesophagus.

Wir ersehen daraus, daß sich die einzelnen Forscher in keiner Weise einig sind, und wenn noch so sehr die Diagnose der Kerntrümmer von den einzelnen Autoren für einfach und eindeutig gehalten wird, so sprechen die verschiedenartigen, sich direkt widersprechenden Endergebnisse dagegen. Diese zeigen mit aller Deutlichkeit, daß irgendwo ein Haken sein muß, der dieses Chaos der Auffassungen verursacht. Der Fehler liegt darin, daß man eben aus Kernen bzw. Kerntrümmern mehr herauslesen zu können glaubt als man es in Wirklichkeit kann. Es ist für uns aus diesem Grunde völlig klar, daß die Untersuchung des Leukocytenbefundes im Magensaft für den praktischen Arzt, für den, wie viele der ange-

gebenen Arbeiten betonen, dieser Befund als diagnostisches Hilfsmittel gedacht ist, so lange wertlos bleibt, solange es nicht gelingt, die Leukocyten im Magenfaft annähernd so darzustellen, wie sie der praktische Arzt aus den Blutaussstrichen gewöhnt ist. Für ihn wird es gänzlich unmöglich sein, in den Kerntümmern immer eindeutig die ehemaligen Leukocyten und Epithelien zu erkennen und womöglich noch eine Differenzierung der weißen Blutkörperchen vorzunehmen, wenn selbst die Kliniken und die wissenschaftlichen Institute so verschiedene Ergebnisse aus den Kerntümmern herauslesen und selbst — wie die Literatur zeigt — in Epithelkernen Lymphocyten und eosinophile Leukocyten erkennen.

Nach unserer Ansicht liegt in der Methodik der Darstellung der Leukocyten das A und O des ganzen Problems. Wir betonen hier nochmals, daß für den Praktiker die mikroskopische Untersuchung des Magenfaftsedimentes so lange wertlos bleibt, solange die Leukocyten nicht als ganze Zellen mit Kern und Protoplasma dargestellt werden können.

Das ist die Antwort, die ich, nachdem wir jetzt die ganze Literatur über das Magenleukocytenproblem durchgegangen haben, auf meine zu Anfang der Arbeit gestellte Frage: „Was kann der praktische Arzt aus dem Leukocytenbefund im Magenfaft für die Diagnose: ‚Chronische Gastritis‘ erschließen?“ geben muß.

Wir haben uns in zweijähriger Arbeit bemüht, eine Methode zu finden, auch aus einem sauren Magenfaft die Zellen so herauszuholen, daß ihre unzweideutige Erkennung es auch dem praktischen Arzt in Zukunft erlauben kann, sich etwas näher mit dem Leukocytenbefund im Magenfaftsediment zu befaffen. In einer ganzen Reihe von Fällen ist es uns schließlich gelungen, mit einer ganz einfachen Methode, selbst bei einem stark sauren und verdauungstüchtigen Magenfaft, die Leukocyten und Epithelien mit Kern und Protoplasma zu erhalten. Damit dürfte es zum ersten Male seit Jaworski's Entdeckung der Leukocytenkerne im Magenfaft möglich sein, bei sauren Magenstäften ganze Zellen zu zählen und nicht durch Kerntrümmer irre geleitet zu werden. Wenn unsere Methode vollständig ausgebaut ist, dürfte es auch erstmalig möglich sein, genaue Untersuchungen darüber anzustellen, ob bei chronischer Gastritis die Lymphocyten, die Segmentkernigen, die Eosinophilen, die Epithelien oder auch schließlich keine von allen einen charakteristischen Befund darstellen. Denn wir hoffen, in Zukunft nicht mehr Kerntrümmerdiagnosen, sondern Zelldiagnosen betreiben zu können. Für den praktischen Arzt ergeben sich hier, wenn das Studium der Leukocyten sich auf Grund der neuen Methode weiter fortsetzen läßt, hoffnungsvollere Perspektiven.

Bevor ich aber die Methodik selbst beschreibe, sei es mir erlaubt, in Kürze den Weg zu skizzieren, den ich gegangen bin, um zu den oben angegebenen Ergebnissen zu kommen.

Wir gingen aus von der von Westphal und Kuckuck im Jahre 1933 erschienenen Arbeit. Die letzte größere über das Leukocytenproblem im Magenfaft veröffentlichte Arbeit von Hartwig kannten wir damals noch nicht.

Die Untersuchungsmethode von Westphal und Kuckuck bestand in zwei Wegen:

Die erste: Magen mit Magensonde völlig entleert, mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült, dann mit einer Reizlösung aufgefüllt. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde wurde der Mageninhalt entleert. Die ausgeheberte Menge, meist unter 100 ccm betragend, wurde auf 100 ccm

aufgefüllt, in vier Zentrifugengläsern zu je 25 ccm zentrifugiert. Die Sedimente wurden vereinigt, auf 5 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, gezählt und ausgestrichen und nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt. Die zweite: später als einfachere und bessere Methode angewandt: Nach Art der fraktionierten Ausheberung mit 5%iger Alkohollösung wurde in 10 Minuten Abstand der Mageninhalt abgezogen. Die Differenzierung erfolgte so, daß man den Magenfaft erst 30—45 Minuten stehen ließ, dann mit der Pipette eine Probe vom Grunde nahm und davon einen Ausstrich anfertigte.

Westphal hatte uns von seinen Untersuchungsergebnissen mitgeteilt, daß die Andauung der Leukocyten im Magenfaft sehr rasch einsetzt. Dies veranlaßte uns zu folgender Fragestellung: Ist die einwandfreie Darstellung der Leukocyten so, daß eine Differenzierung wie im Blutbild erfolgen kann, vielleicht an feiner Methodik gescheitert? Westphal hatte nach seiner zweiten Methode, die er noch als die bessere bezeichnet, jeden Magenfaft nach der Ausheberung erst 30—45 Minuten stehen lassen und dann erst Ausstriche angefertigt.

Wir begannen unsere Arbeit mit der Aufgabe, zu untersuchen, ob man bei dieser fraktionierten Ausheberung nicht durch die Einsparung dieser 30—45 Minuten dem gesteckten Ziel näher kommen würde. Unser Motto war drum: jede Ausheberung, sobald sie ausgehoben war, möglichst rasch zu zentrifugieren und dann mit physiologischer Kochsalzlösung das Sediment auszuwaschen, um auf diese Weise die Leukocyten der Salzsäure-Pepsinwirkung des Magenfaftes zu entziehen.

Doch die Färbung der ersten Magenfaftausstriche nach May-Grünwald-Giemsa machte bereits die ersten Schwierigkeiten. Die Färbung in der Weise, wie sie bei Blutaustreichen angewandt wird, schien für die Magenfaftausstriche unserer Ansicht nach zu stark zu sein. Wir sahen einzelne schwarze Gebilde, die einem segmentierten Leukocytenkern ähnelten, daneben auch dunkle, runde Gebilde, fast schwarz, von Leukocytengröße. Diese letzteren hielten wir für mit Plasma erhaltene Leukocyten. Sie schienen nur zu dunkel gefärbt

zu fein. Wir glaubten deshalb, daß die schlechte Darstellung der Leukocyten nur an der Färbung läge und daß die Leukocyten im Magenfaft sich in keiner Weise so gut färben ließen wie im Blutbild. Dazu stammten die Ausstriche, in denen die meisten genannten dunklen Gebilde auftraten, von der 4. oder 5. Ausheberung (40 bis 50 Minuten nach Probefrühstück), während in den ersten Portionen, durch die Verdünnung infolge der Reizlösung vielleicht, nie viel zu sehen war.

Wir veränderten bei den Versuchen mit der Färbung nach May-Grünwald-Giemsa die Zeiten der Färbung und die Verdünnung der Färbeflüssigkeit in der verschiedensten Weise. Die vermutlichen Leukocyten wurden wohl in ihrer Färbung heller, aber ein Kontrast zwischen Kern und Plasma trat nicht hervor. Daneben zeigten sich bei den einzelnen Ausstrichen eine ganze Reihe mit Kern und Plasma gut erkennbarer Epithelien.

Andere Färbemittel wurden versucht: 1. nur Giemsa, 2. Acetonische Giemsalösung, 3. Methylenblau, 4. Carbolfuchsin, 5. Farblösung nach Dr. Thim, 6. Methylgrünpyronin, 7. Hämatoxylin-Eosin, wie es Kaufmann empfohlen hatte. Das Ergebnis war fast immer mehr oder weniger das gleiche: Eine ganze Reihe Epithelien mit Kern und Plasma sehr gut dargestellt, Leukocyten als schwarze, geschrumpfte, segmentierte Kerne, jedoch ohne jegliches Protoplasma, zuweilen ganz gut zu erkennen, dann aber auch leukocytenkernähnliche Gebilde, bei denen immer wieder Zweifel aufstiegen, ob sie einer Zelle oder zwei Zellen angehörten und ob sie wirklich von Leukocyten herrührten, ferner die oben genannten dunklen, runden Gebilde. Durch Vergleich mit den Kernen der erhalten gebliebenen Epithelien zeigte sich schließlich, daß diese bisher für Leukocyten mit Plasma gehaltenen Formen selbst nur Kerne von Epithelien waren, deren Protoplasma bereits längst verdaut worden war. Bei ihnen konnte drum eine Kontrastfärbung zwischen Kern und Protoplasma nicht mehr erwartet werden.

Was wir in unseren ersten Magenfaftausstrichen gesehen hatten, war — wie die eingehende Durchsicht der Literatur zeigte — also nichts anderes als die drei Formgebilde, die bereits J a w o r f k i im

Jahre 1886 als charakteristisch für den fauren Magenfaft beschrieben hat: nämlich

1. die gefchrumpften, segmentierten Leukocytenkerne, nach ihm J a w o r f k i 'ſche Kerne benannt;
2. teils kugelfunde, durch Methylviolett intensiv und homogen dunkelviolet fch färbende Gebilde von der Größe der weißen Blutkörperchen, teils auch größere, gewöhnlich ovale, fein granulierte Kerne, oft mit einem deutlichen Punkt in der Mitte. Während J a w o r f k i diefe runden und ovalen Gebilde bereits für Kerne von Schleimzellen hielt, hatten wir den Fehler begangen, in ihnen noch mit Plasma erhaltene Leukocyten zu ſehen.
3. Epithelien, die — nach J a w o r f k i — im verdauungsfähigen Magenfaft bald angeſchwollen, abgerundet, oft kugelfund mit gefchrumpften, länglichen, an der Peripherie liegenden Kernen, oft ſehr reſiſtenzfähig erſcheinen.

Das Ergebnis unſerer Bemühungen war im ganzen ſehr entmutigend. Obwohl wir gegenüber der W e ſ t p h a l 'ſchen Methode die verdauende Wirkung des Salzfäurepepfins auf die Leukocyten um 30 bis 45 Minuten früher unterbrochen hatten, ſchien das Ergebnis in keiner Weiſe beſſer zu ſein und die Differenzierung der Leukocyten auf Grund der Färbung keineswegs beſſer zu werden. Es traten berechtigte Zweifel auf, ob die Leukocyten mit ihrem Protoplasma trotz der ſo raſch wie möglich durchgeführten Unterbrechung der Salzfäurepepfinwirkung überhaupt noch darſtellbar ſind. Es ergab ſich hieraus die Anregung, einen Verſuch mit genuinem Eiter zu machen, ein paar Tröpfchen von ihm in Magenfaft hineinzutun, eine beſtimmte Zeit einwirken zu laſſen, um zu ſehen, in welcher Zeit die Leukocyten vom Magenfaft verdaut werden. J a w o r f k i hatte bereits vor 50 Jahren ſeine klaſſiſchen Verſuche mit genuinem Eiter gemacht und dabei die bekannte und in dieſer Arbeit oft zitierte Entdeckung gemacht, daß die bis zu ſeiner Zeit für Peppfinkerne, Mikrokokken u. a. gehaltenen, im Magenfaft ſich findenden Gebilde Rudimente der Leukocyten, ihre vom Plasma befreiten Kerne, darſtellten. Wir wollten mit unſeren Eiterverſuchen den

Blick für die Erkennung der im genuinen Magenfaft ſich findenden Jaworſki'schen Kerne ſchulen und vor allem herauszubekommen ſuchen, welche Rolle die Zeit bei der Verdauung der Leukocyten im Magenfaft ſpielt. Verwandt wurde chirurgiſcher Eiter (Oſteomyelitis), ſpäter einwandfrei bei Meerſchweinchen, bei denen wir durch Spritzung einer Peptonlöſung unter die Bauchhaut eine künstliche Peritonitis erzeugt hatten, gewonnene Leukocyten. Zwei Tage danach wurde ein ſo vorbehandeltes Meerſchweinchen nach ſorgfältiger Chloroformierung getötet, die Bauchhaut aufgefchnitten und durch Ausſpülen mit phyſiologiſcher Kochſalzlöſung einwandfreier Eiter, faſt durchweg ſegmentierte Leukocyten darſtellend, gewonnen.

Wir führten eine Reihe Verſuche durch, indem wir jede Magenfaftportion einer über 100 Minuten durchgeführten fraktionierten Magenauſheberung zentrifugierten, den reinen, vom Sediment befreiten Magenfaft in vier Portionen teilten, jede Portion mit einem Tröpfchen Eiter verſehen, die erſte Portion 10 Minuten, die zweite 20 Minuten, die dritte 30 Minuten, die vierte 40 Minuten mit dem Eiter ſtehen ließen, 5 Minuten lang zentrifugierten, abgoſſen, das Sediment mit phyſiologiſcher Kochſalzlöſung auswuschen, nochmals zentrifugierten und dann ſchließlich Ausſtriche anfertigten, die wir nach May-Grünwald-Giemſa färbten. Ein ſolcher Verſuch umfaßte alſo jedesmal bei 10 Ausheberungen 40 Einzelportionen.

Es zeigte ſich hierbei, daß bei den einzelnen Magenfaftportionen mit denſelben Säurewerten, alſo zeitlich geſehen, der Unterſchied in der Veränderung der Leukocyten nach 10 Minuten, 20 Minuten, 30 Minuten, 40 Minuten keineswegs ſo deutlich war wie zwifchen den einzelnen Portionen mit verſchiedenen Säurewerten. Bei fehlender Salzfäure waren die Leukocyten oft ſehr gut erhalten; mit anſteigenden Säurewerten, vor allem mit dem Auftreten freier Salzfäure, ſchritt die Veränderung der Leukocyten ſehr raſch fort, ſchließlich konnten wir auch deutlich ſehen, wie bei den höchſten Säurewerten die vom Protoplasma vollkommen befreiten, ſodann geſchrumpften und ganz ſchwarz gewordenen Kerne zum Teil auseinanderfallen. Runde Gebilde, z. T. nierenförmige, löſen ſich los

und können später, wenn die einzelnen Teile räumlich etwas auseinanderücken, als selbständige Kerne imponieren. Es war für uns klar, daß eine Zählung dieser bereits zerfallenden Kerne unklare Bilder gibt, da man kaum mehr feststellen kann, in wieviele Teile ein Kern auseinanderfällt. We st p h a l glaubt zudem, einige runde Gebilde als Lymphocytenkerne, leicht eingebuchtete Formen als Histocyten ansprechen zu können. Wir konnten uns davon überzeugen, daß sich ebenfolche Gebilde in unseren Präparaten als Kernteile loszulösen begannen. Wir müssen drum besonders die als Lymphocyten und Histocyten angesprochenen Formen sehr kritisch beurteilen. J a w o r s k i hatte vor 50 Jahren bei feinen klassischen Versuchen bereits Ähnliches gesehen und er faßte seine Ergebnisse in dem Satz zusammen, daß man einen säurehaltigen Magenfaß von einem säurefreien durch die bloße mikroskopische Untersuchung unterscheiden könne, da sich in dem ersteren die charakteristischen Zellkerne, in dem letzteren die Zellkerne sehr lange Zeit vom Protoplasma umgeben fänden. Wir aber hatten durch diese Versuche unseren Blick geschärft. Als wir zu normalen Magenfaßtaustrichen zurückkehrten und nun versuchen wollten, zwischen den einzelnen Kernen, ob Epithelkern oder Leukocytenkern, zu differenzieren, stießen wir immer wieder auf Gebilde, bei denen wir nach den Ergebnissen unserer Eiterversuche dauernd im Zweifel blieben, ob wir sie als Epithelkerne oder abgestoßene Kernteile von Leukocyten ansehen sollten. Wir waren in der Differenzierung dieser Kerntrümmer unsicherer als zuvor geworden. Wir kamen auf diese Weise auch durch eigene Untersuchungen immer mehr zu der Erkenntnis, daß eine wirklich einwandfreie Diagnosenstellung aus dem Leukocytenbefund im Magenfaß so lange wertlos, ganz besonders für den praktischen Arzt, der mit diesen Kerntrümmern gar nichts anfangen kann, bleiben wird, solange es nicht gelingt, die Leukocyten mit ihrem Protoplasma darzustellen, damit man sicher ist, wirklich eine ganze Zelle und nicht Teile von ihr vor sich zu haben. Und ich glaube, daß die verschiedenartigen, sich direkt widersprechenden Endergebnisse gerade der letzten Jahre über das Magenleukocytenproblem, trotzdem die einzelnen Autoren die Diffe-

renzierung der Kerntrümmer für leicht halten, für meine Auffassung sprechen.

Aber noch etwas anderes hatten wir aus unseren Eiterversuchen gelernt; nämlich daß wir mit unserer bisher bei den Magenfaftausstrichen durchgeführten Methode, die ausgeheberten Magenäfte möglichst reich zu verarbeiten und die Sedimente mit physiologischer Kochsalzlösung auszuwaschen, keineswegs brauchbarere Bilder zu liefern imstande waren als es Westphal nach seiner Methode vermochte. Denn wenn man zeitlich etwas erreichen wollte, so mußte man bereits innerhalb des Magens der verdauenden Wirkung des Magenfaftes zuvorzukommen suchen, nach der Ausheberung der einzelnen Portionen war es zeitlich gesehen bereits zu spät, bei sauren Magenäften das Protoplasma der Leukocyten zu erhalten. Dies wurde noch umso klarer, als wir versuchen wollten, das Schicksal eines Leukocyten in einer einzigen Magenausheberung darzustellen. Wir reinigten wieder eine Magenfaftportion von ihrem Sediment, stellten davon eine ganze Reihe Einzelportionen, mit denselben Säurewerten also, her, versetzten diese Einzelportionen wieder mit einem Tröpfchen Eiter und ließen die erste Portion 0 Minuten, die zweite 10 Minuten, die dritte 30 Minuten usw. bis zu drei Stunden stehen, bis wir sie zentrifugierten, das Sediment auswuschen und Ausstriche anfertigten. Wir nannten diese Versuche „Durchlaufversuche“. Dabei ließ sich in diesen sog. Durchlaufversuchen der gewünschte Schicksalsgang der Leukocyten nicht darstellen. Denn nach 0 Minuten war bereits daselbe Stadium der Verdauung erreicht wie nach 1 Stunde und selbst wie nach 3 Stunden. Verglichen wir Durchlaufversuche mit verschiedenen Säurewerten miteinander, so erhielten wir natürlich verschiedene Bilder. Wir glauben daraus schließen zu können, daß der einzelne Säuregrad die Leukocyten gleichsam explosionsartig in das Stadium der Verdauung versetzt, das dem betreffenden Säuregrad entspricht, um dann aber die Leukocyten im wesentlichen auf diesem Stadium der Verdauung stehen zu lassen. Damit hatte eindeutig die zu Beginn unserer eigenen Untersuchungen gestellte Frage, ob es vielleicht durch Einsparung der 30—45 Minuten der Westphal'schen Methode mög-

lich sei, besser differenzierbare Leukocyten darzustellen, ihre Beantwortung im negativen Sinne gefunden. Unsere Methode des möglichen raschen Arbeitens und des Auswaschens der Leukocyten mit physiologischer Kochsalzlösung erwies sich als überflüssig. Wir konnten unbeforgt zu geruhsamerem Arbeiten übergehen.

Nachdem wir auf diese Weise den zeitlichen Einfluß bei der Verdauung der Leukocyten studiert hatten, wandten wir uns ausschließlich der Frage der Säureeinwirkung zu. Diese hatten wir in den bisherigen Versuchen bereits als den störendsten Faktor in der Gewinnung einigermaßen gut erhaltener Leukocyten erkannt. Bevor wir wieder zu Magenfaustausstrichen zurückkehrten, stellten wir noch zwei Eiterversuche an. Bei Meerfischweinen gewonnene, einwandfreie Leukocyten taten wir 1. in reine Salzsäurelösungen verschiedener Stärke und 2. in dieselben Salzsäurelösungen kombiniert mit Pepsin hinein, um auf diese Weise die Salzsäurepepsinwirkung im Reagenzglas genauer zu studieren. Versuche mit Salzsäure hat auch J a w o r f k i schon vor 50 Jahren durchgeführt. Es kam uns darauf an, uns selbst davon zu überzeugen, wie durch die Salzsäureeinwirkung das Protoplasma verschwindet und in den Ausstrichen dann lediglich die zur Genüge bekannten J a w o r f k i'schen Kerne, vollkommen schwarz aussehend, übrig bleiben. In den Salzsäurepepsinpräparaten fanden sich in der Hauptsache nur kleine, schwarze, runde Gebilde ohne jedes Protoplasma und nur geringer Segmentierung. Sie erinnerten uns stark an Lymphocytenkerne, obwohl wir doch genau wußten, daß wir nur einwandfreie, fast durchweg segmentierte Leukocyten in die Salzsäurepepsinlösung hineingetan hatten. Unter dem Mikroskop konnten wir uns davon überzeugen, — so wie es J a w o r f k i auch schon getan hatte — daß die Kerne der Eiterkörperchen lichter werden, in Teile zerfallen und vom Protoplasma, das immer mehr und mehr schwindet, sich differenzieren. Es wurde uns damit erneut immer klarer, daß Magenfaustausstriche von stark sauren Magensäften, in denen die Kerne zu zerfallen beginnen, keineswegs eindeutige Bilder liefern können, da wir hier selbst lymphocytenkernähnliche Gebilde sich entwickeln

fahen, wo es sich vorher eindeutig um segmentkernige Leukocyten gehandelt hatte.

Aus diesen und den früheren Versuchen kamen wir zu der Überzeugung, daß man nur dann einwandfreie Leukocyten erhalten kann, wenn es gelingt, die Salzsäure bereits innerhalb des Magens abzupuffern, um so den verdauenden Einfluß des Salzsäurepepsins aufzuheben.

Wir begannen die neue Versuchsreihe mit einer Glykokoll-Lösung, da wir glaubten, daß diese am wenigsten unphysiologische Verhältnisse schaffen würde. Aus den ersten unbefriedigenden Ergebnissen lasen wir heraus, daß eine solche Lösung keineswegs nur abpuffernd und neutralisierend wirken, sondern daß sie selbst vor allen Dingen so physiologisch-isotonisch sein müsse, daß sie nicht zu einer Schädigung der Leukocyten führt. Es wurden verschiedene Glykokoll-Lösungen ausprobiert, indem man bei Meerfischweinen gewonnene Leukocyten hineintat und zusah, ob die Leukocyten erhalten blieben oder nicht. Über verschiedene Stufen, bei denen die Glykokoll-Lösung teils hypotonisch, teils hypertonisch, teils zu sauer, nicht alkalisch genug war, kamen wir zu einer 1,2%igen Lösung, bei der die Leukocyten zum großen Teil gut erhalten blieben. Die mit dieser Pufferlösung angestellten Reagenzglasversuche waren sehr ermutigend: Zu sauren Magen Säften wurde im Reagenzglas soviel Pufferlösung zugesetzt, bis der Magen Saft mit Lackmuspapier geprüft neutral reagierte. In solche abgepufferten Magen Säfte hineinversetzte Leukocyten blieben mit Protoplasma und Kernstruktur sehr gut erhalten, während die nicht abgepufferten Magen Säfte die zugesetzten Leukocyten je nach ihrem Säuregrad so veränderten, wie wir es von den üblichen Magen Saftausstrichen kennen. Die weitere Frage war: Wieviel Glykokoll-Lösung wird man nötig haben, um eine hohe Säure abzupuffern? Hier zeigte sich schon ein Mangel des Glykokollpuffers: seine zu schwache Wirkung. Bei einem Magen Saft mit den Säurewerten $+46/+70$ z. B. benötigte ich auf 1 ccm dieses Magen Saftes 35 ccm Glykokollpuffer, um die starke Säure zu puffern und um in dem abgepufferten Magen Saft die zugesetzten

Leukocyten gut zu erhalten. Selbst durch Steigerung der Glykokollmenge auf 3,25%, die schon eine hypertonische Lösung bedingt, ließ sich dieses Verhältnis nicht herunterdrücken.

Wir begannen NaOH zu der Glykokoll-Lösung hinzuzusetzen. Durch Zusatz von 1 ccm n/10 NaOH ließ sich in demselben Beispiel das Verhältnis auf 1:6 erniedrigen.

Damit schienen uns nahezu die Vorbedingungen erfüllt, um an wirklichen Magenausheberungen die Wirkung der Pufferlösung auszuprobieren. Wir waren uns aber von vornherein klar darüber, daß Reagenzglasversuche und solche im Organismus gewaltige Unterschiede darstellen. Denn eine Magenstaftprobe im Reagenzglas stellt ein Zustandsbild dar, das allen weiteren Einflüssen entzogen ist, während sich im Magen das Bild durch neue Sekretion und Abfluß ins Duodenum dauernd ändert, damit natürlich auch die Menge und Wirkung einer Pufferlösung, die ich in den Magen hineingebe.

Die Ausheberungen vollzogen wir in der Weise, daß wir statt der üblichen Bouillonlösung als Reizflüssigkeit 200 ccm Pufferlösung anwandten (180 ccm Glykokoll-Lösung 1,2%ig + 20 ccm n/10 NaOH). Die erste Ausheberung vollzog ich bei mir selbst, und es schien, als ob der Puffer wirkte. In allen Ausheberungen blieb, abgesehen von der 5. und 6. Ausheberung (50—60 Minuten nach Probefrühstück) mit geringem Salzsäureanstieg auf + 14, das Kongo-papier rot und die Titrierung des Magenstaftes ergab einen fast vollkommen anaciden Magenstaft. Die Gegenprobe mit der üblichen Bouillonlösung ein paar Tage später lieferte jedoch ungefähr die gleiche anacide Kurve. Es lag also an meinem Magen und nicht an der Pufferlösung allein. Auffallend war aber dabei, daß, trotzdem die Salzsäure in fast allen Ausheberungen fehlte, dennoch nicht in allen Ausheberungen einwandfreie Leukocyten zu finden waren, sondern teilweise auch wieder die protoplasmalosen Kerne. Hier müssen wir nachtragen, daß uns schon früher bei unseren zahlreich angefertigten Magenstaftausstrichen mit den verschiedensten Säurewerten aufgefallen war, daß nicht jeder anacide Magenstaft einwandfreie Leukocyten lieferte, obwohl wir solche nach den Angaben der Literatur in anaciden Magenstäften immer zu finden hofften.

Es waren uns öfters Präparate begegnet, bei denen der Magenfaft ein fehr großes Salzfäuredefizit aufwies und bei denen ſich doch nur protoplasmaloſe Leukocytenkerne fanden, während umgekehrt bei Magenläften mit weit geringerem Salzfäuredefizit die beſterhaltenen Leukocyten zu ſehen waren.

Die Klärung dieſes ſcheinbaren Widerſpruches gelang bald. Weitere Ausheberungen mit der Glykokollpufferlöſung und ihre Vergleiche mit den normalen Bouillonausheberungen zeigten wohl einen Einfluß des Puffers, der aber, trotzdem der $n/10$ NaOH-Zufaß bis auf 30% erhöht wurde, doch noch nicht ſtark genug war, die Magenſäure vollkommen auszuſchalten.

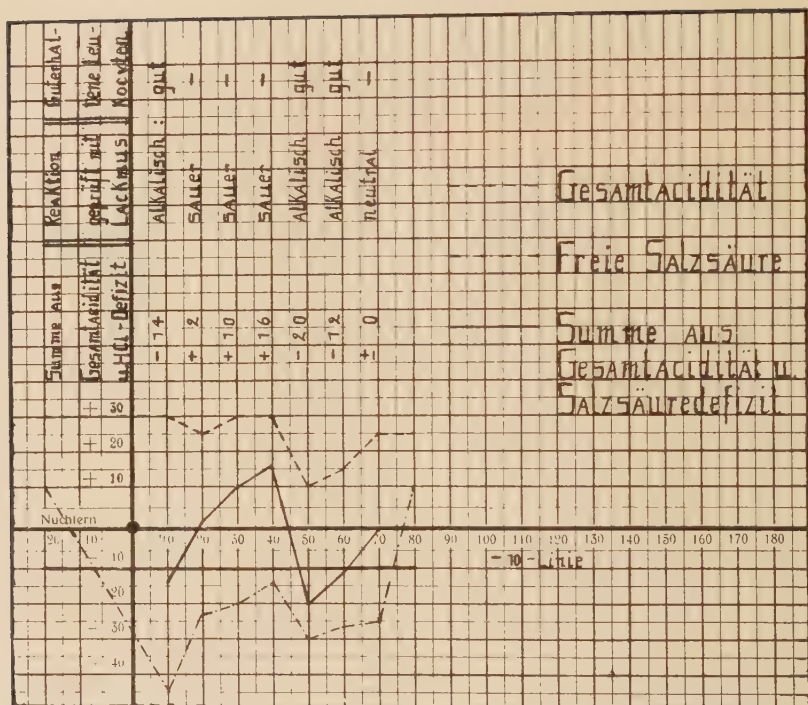
Während ſomit die Verſuche mit der Glykokollpufferlöſung fehlgeſchlagen waren, waren wir andererseits doch zu etwas Beſonderem angeregt worden, das für uns richtunggebend werden ſollte. Wir prüften, durch das Arbeiten mit der Pufferlöſung angeregt, von nun ab jede Magenſaftausheberung auch mit Lackmuſpapier auf ihre Reaktion. Dabei ſtellten wir feſt, daß von den anaciden Magenläften einige mit Lackmuſpapier geprüft alkalifch reagieren, andere wieder ſauer; freie Salzfäure war dabei nicht vorhanden. Es zeigte ſich ferner, daß ſich faſt durchweg aber nur dann einwandfreie Leukocyten finden, wenn der Magenfaft mit Lackmuſpapier geprüft alkalifch reagiert, und umgekehrt die vom Protoplasma befreiten Kerne auftreten, wenn mit Lackmuſ geprüft die Ausheberung ſauer reagiert, obwohl Anacidität vorliegen kann. In dieſen Fällen muß die Höhe der Geſamtacidität die ausſchlaggebende Rolle ſpielen. Wir ſahen uns daraufhin die verſchiedenen Präparate an. Dabei erkannten wir, daß immer in den Fällen, in denen die Höhe der Geſamtacidität größer iſt als die Höhe des Salzfäuredefizits und die Addition des letzteren und der erſteren eine poſitive Zahl ergibt, der Magenfaft das blaue Lackmuſpapier rot färbt, alſo ſauer reagiert, und protoplasmaloſe Leukocytenkerne aufweiſt; in den umgekehrten Fällen aber, in denen die Geſamtacidität geringer iſt als das Salzfäuredefizit und bei der Addition eine negative Zahl reſultiert, findet ſich ein Magenfaft vor, der rotes Lackmuſpapier bläut,

also alkalisch ist, und gut erhaltene Leukocyten liefert. Die meisten gut erhaltenen Leukocyten trifft man jedoch erst an, wenn die Addition Werte unter -10 ergibt. Die Epithelien erweisen sich gegenüber der Säureeinwirkung nicht gerade so empfindlich wie die Leukocyten.

Damit glauben wir das Rätsel gelöst zu haben, warum nicht jeder anacide Magenfaft einwandfreie Zellen aufweist und warum selbst bei größerem Salzfäuredefizit sich oft schlechtere Bilder zeigen als bei geringerem Salzfäuredefizit. Es kommt auf die H-Ionenkonzentration an. *) Ein Beispiel: Haben wir einen Magenfaft mit einem Defizit an freier Salzfäure von -25 und einer Gesamtaacidität von $+35$, so ergibt die Addition beider Zahlen $+10$, einen für Lackmuspapier sauren Magenfaft; umgekehrt resultiert bei einem Magenfaft mit einem Defizit von nur -15 und einer Gesamtaacidität von $+10$ eine negative Zahl, nämlich -5 ; der Magenfaft reagiert alkalisch.

Zum besseren Verständnis gebe ich hier die Aufzeichnung der mit Bouillonlösung ausgeführten fraktionierten Ausheberung wieder, die ich bei mir selbst ausführen ließ. Außer der Kurve für freie Salzfäure und derjenigen für Gesamtaacidität ist als dritte Kurve diejenige aufgezeichnet, die sich aus der Addition der Werte für die Gesamtaacidität und das Salzfäuredefizit ergibt.

*) über genauere ph-Bestimmungen werde ich in einer späteren Arbeit berichten.



Aus dieser 3. Kurve können wir ablesen, daß sich immer dann, wenn sie unter die Minus-Zehn-Linie sinkt, mit Protoplasma erhaltene Leukocyten im Magenfaft finden.

Damit glauben wir Wesentliches für die Lösung des Magenleukocytenproblems entdeckt zu haben.

Das Ziel muß fein, wenn ich einwandfreie Leukocyten erhalten will, jeden Magenfaft nicht nur anacid, sondern vollkommen alkalisch zu machen und einen dem Blute nahestehenden pH-Wert im Magenfaft herzustellen.

Wir erinnern uns jetzt der Arbeit von Galambos aus dem Jahre 1911, in der er zwischen Achylie und Anacidität unterscheidet

und schreibt: „Bei Achylie, also beim Fehlen der Salzfäure und des Pepsins, sind die Leukocyten vollständig intakt, besitzen also ein intaktes Protoplasma und einen intakten Kern; dagegen ist das Protoplasma schon bei Anacidität (HCl —, Pepsin +) verdaut, verschwunden, ebenso wie bei Hyp-, Norm-, Hyperacidität. Beim Vorhandensein von wirksamen Salzfäure + Pepsin werden die Kerne auch zerbröckelt, in kleine lichtbrechende Granula zerlegt und nur hier und da erkennbar.“

Diese Befunde G a l a m b o s' dürften mit unseren Befunden insofern übereinstimmen, als die achylischen Magensäfte diejenigen sind, die mit Lackmuspapier alkalisch reagieren und in denen sich dann gut erhaltene Leukocyten finden, die anaciden aber diejenigen, die blaues Lackmuspapier rot färben, also unter dem Einfluß der Gesamtsäurekraft sauer reagieren. In ihnen finden sich dann die bereits protoplasmalosen Kerne.

Daß die Gesamtsäurekraft auch eine Rolle spielen muß, erhellt allein aus den weiteren Versuchen, die J a w o r s k i vor 50 Jahren angestellt hat. Mit 1%iger Essig- oder Milchsäure erhielt er ähnliche Bilder wie bei den Eiterversuchen mit der reinen Salzsäure. Er schreibt: „Dieselbe Sprengung der Kerne in den Eiterkörperchen, wie die Magensäure, bewirkt auch die Salzsäure allein, nur dauert der ganze Prozeß längere Zeit; es treten zwar die Kerne und deren Teilung hervor, dieselben sind aber stets mit körnigem Protoplasma ganz oder teilweise umgeben, erscheinen zugleich glänzend weiß ohne Teint. . . . Die Behandlung des Eiters mit 1%iger Essig- oder Milchsäure ergibt zwar ein ähnliches, aber nicht in allen Stücken identisches mikroskopisches Bild.“ J a w o r s k i's Befunde über das Aussehen der Leukocyten in der reinen Salzsäure konnten wir bei unseren oben angeführten eigenen Versuchen genauestens bestätigen.

Wenn also die Leukocyten als ganze Zellen erhalten bleiben sollen, muß auch die Gesamtsäurekraft verschwinden, d. h. der Magensaft muß wirklich alkalisch, nicht nur anacid werden.

Dieses versuchten wir auf folgende Weise zu erreichen:

Wir stellten die für die fraktionierte Ausheberung als Probe-frühstück übliche Bouillonlösung her (150 ccm) und setzten zu dieser

anfangs 20 g Natrium-Bicarbonicum, später nur 10 g und schließlich auch nur 5 g hinzu. 2,5 g erwiesen sich bereits als unzureichend.

Stavénhagen hat bei der Herstellung seiner Magenflaustausche auch mit Natriumbicarbonat gearbeitet und gefunden, daß sich die Leukocytenkerne am besten bei einem pH des Magenflaustes, der dem Umschlag des roten Lackmuspapier zur blauen Farbe gleichkommt, gut färben. Er schreibt am Anfang seiner Arbeit: „Um für unsere Untersuchungen eine gleichmäßige Färbemethode zu gewinnen und um den weiteren verdauenden Einfluß des Magenflaustes auszuschalten, stellten wir Vorversuche an, bei denen wir feststellen wollten, bei welcher Wasserstoffionenkonzentration die Leukocyten sich am besten färbten. Wir stellten fest, daß sich die Leukocyten im Magenflaust nach der von Giemsa angegebenen Methode und bei einem pH des Magenflaustes, der dem Umschlag des roten Lackmuspapiers zur blauen Farbe gleichkommt, gut färben. In unserer Versuchsreihe haben wir den nötigen pH durch allmähliches Zufetzen von Natriumbicarbonat erreicht. Dann haben wir den Magenflaust zentrifugiert, das gewonnene Sediment mit Hilfe einer Pipette auf einen Objektträger gebracht und ausgestrichen. Das lufttrockene Präparat wurde dann nach der von Giemsa angegebenen Methode gefärbt. . . . Auch versuchten wir die myeloischen Zellen durch Oxydase kenntlich zu machen. Leider ist dies wegen der fortgeschrittenen Verdauung nicht möglich.“

Galambos und Stavénhagen haben damit schon gehandelt, ohne es aber bis zur letzten Konsequenz durchzudenken, wo der Schlüssel dazu steckt, aus dem sauren Magenflaust wohlerhaltene Leukocyten herauszuholen. Wir haben nach dem Vorschlage Stavénhagen's auch eine ganze Reihe von Präparaten hergestellt und konnten dabei in der Tat feststellen, daß die sonst immer ganz schwarz sich färbenden Kerne mehr aufgelockert erschienen und eine mehr natürliche rote Farbe annahmen. Dabei stellte es sich auch als bedeutend leichter heraus, die Leukocytenkerne von den teils runden, teils ovalen feingranulierten, in ihrer Farbe bedeutend heller gewordenen Epithelkernen zu unterscheiden. — Aber Protoplasma, das ein-

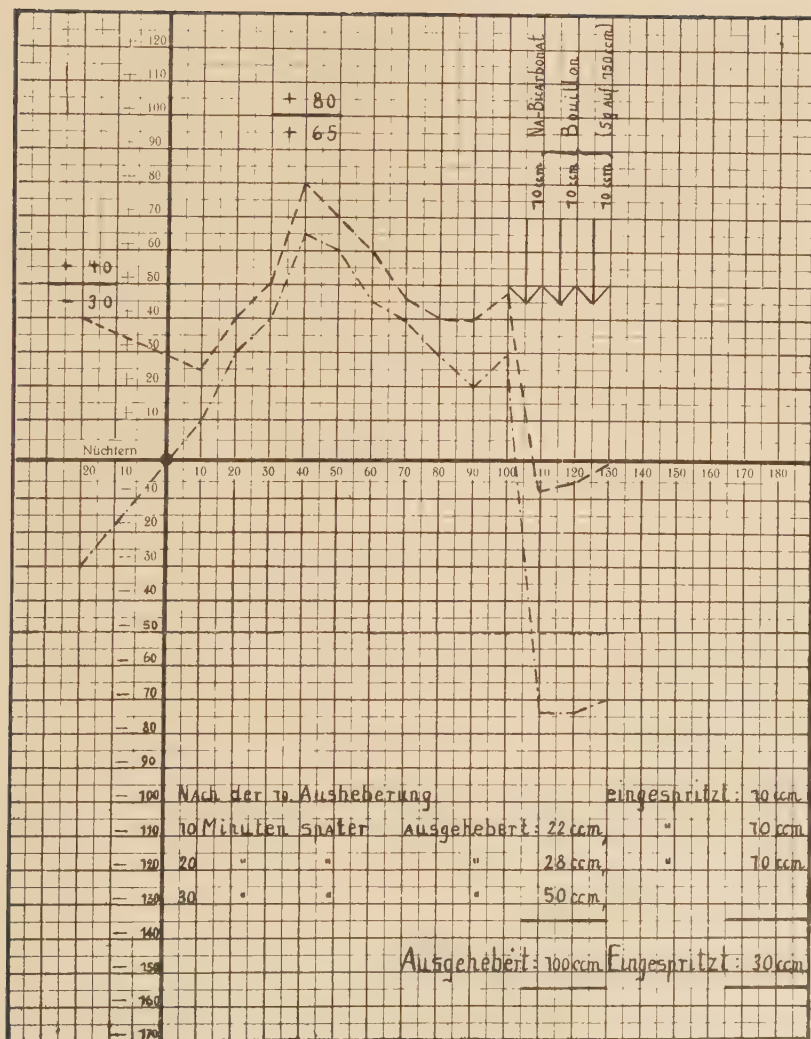
mal verdaut worden war, ließ sich durch dieses Natriumbicarbonat nicht wieder hervorzaubern.

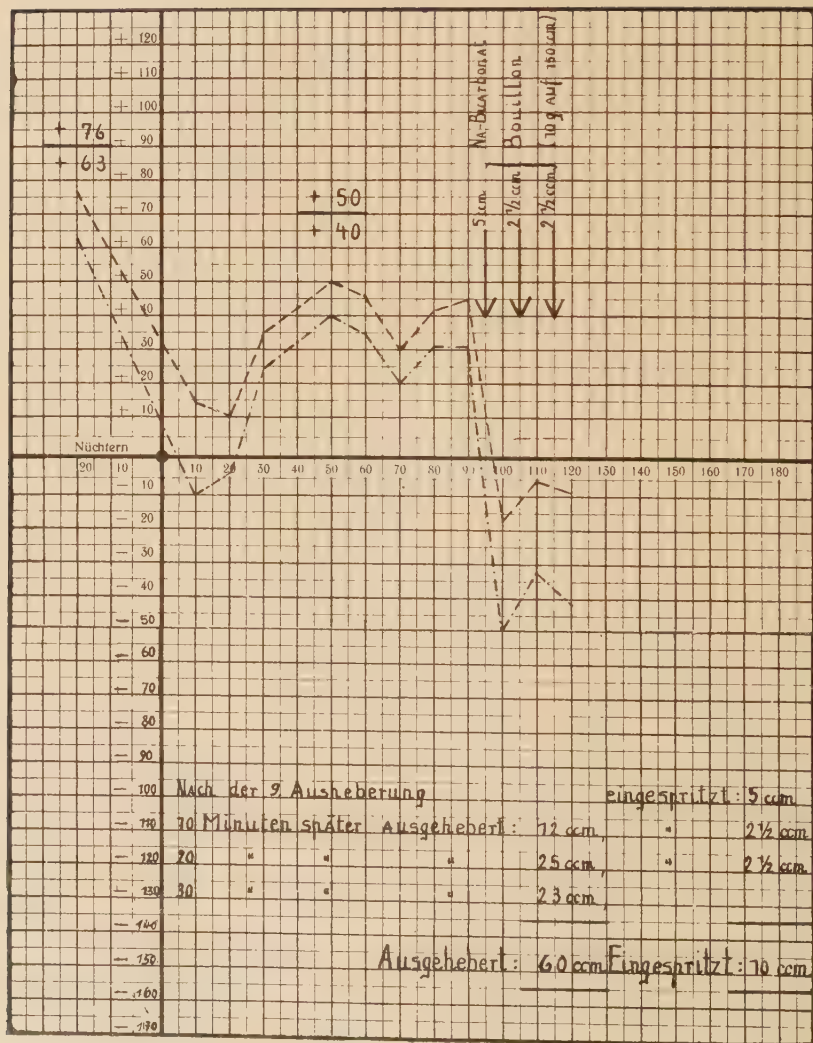
Wenn man dieses erhalten wollte, dann mußte man schon innerhalb des Magens dafür sorgen, daß die Zellen in ein alkalisches Milieu hineinwanderten. Wenn die Leukocyten nicht schon innerhalb des Zellverbandes durch die Salzsäurepepsinwirkung angegriffen wurden, mußte es theoretisch möglich sein, sie mit Kern und Protoplasma herauszubekommen.

Das, was wir als letzte Konsequenz unserer Überlegungen getan haben, unterscheidet sich drum grundsätzlich von dem, was Stavenhagen tat. Stavenhagen machte den Magenfaß, nachdem er bereits ausgehebert war und damit also schon protoplasma-lose Zellen erhielt, alkalisch. Wir versuchten bereits innerhalb des Magens, solange die Zellen noch ganze Zellen waren, ein alkalisches Milieu zu erreichen. Wir taten das in folgender Weise:

Von der oben angegebenen Bouillonlösung mit 10 g bzw. 5 g Natriumbicarbonat auf 150 ccm Bouillon spritzten wir am Ende einer gewöhnlichen fraktionierten Ausheberung 10 ccm unserer Lösung, nachdem wir bei der letzten Ausheberung, also etwa 90 bis 100 Minuten nach dem Probefrühstück, versucht hatten, allen Magenfaß, der sich nur absaugen ließ, herauszuholen. Nach weiteren 10 Minuten heberten wir wieder aus. Hierbei konnten wir bisher in allen Fällen die Feststellung machen, daß die Neuausheberung, auch wenn die vorangehende stark sauer reagiert hatte, jetzt mit Lackmuspapier geprüft alkalisch war. Um sicher zu sein, daß wir auch Magenfaß abgesaugt hatten und nicht etwa nur unsere alkalische eingespritzte Bouillonlösung, notierten wir uns immer genau die eingespritzte und die ausgeheberte Menge. Hatten wir z. B. 10 ccm eingespritzt und holten 30 ccm wieder heraus, so mußten also mindestens 20 ccm Magenfaß darstellen. Nach weiteren 10 Minuten heberten wir wieder aus. Da wir bei unseren ersten Versuchen dann bereits wieder sauren Magenfaß erhielten, also den reaktiven Säureanstieg schon hervorgerufen hatten, spritzten wir bei weiteren Fällen nach jeder Ausheberung wieder 10 ccm Bouillonlösung mit dem

Natriumbicarbonat. Auf diese Weise konnten wir dann den Magenfaß beliebig lange alkalisch gestalten, wobei wir — wie bereits gesagt — genauestens darauf achteten, daß wir bei den einzelnen Ausheberungen mehr herausholten als wir hineingetan hatten. Als Beispiel mögen folgende Säurekurven gelten:





Wir ersehen aus beiden Aufzeichnungen, daß es sich um Säurekurven mit hohen Säurewerten bis $+40/+50$ bzw. $+65/+80$ handelt. Und doch ließen sich in dem einen Fall mit 3mal 10 ccm Natriumbicarbonat-Bouillon drei alkalische Ausheberungen erzielen. Die ausgeheberte Menge betrug hierbei 100 ccm gegenüber 30 ccm Bouillonlösung. In dem Magenfaftausstrich fanden sich einwandfreie Leukocyten, deren Differenzierung folgendes Bild ergab: 6 Stabkernige, 93 Segmentkernige, 1 Lymphocyt.

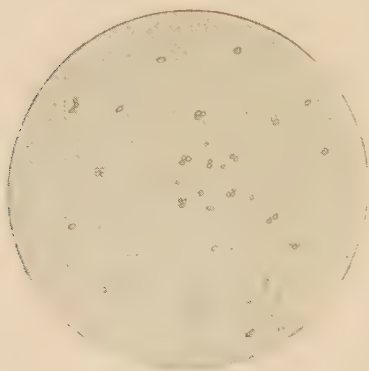
In dem zweiten Falle, der auch eine vollkommen faure Säurekurve bot, ließen sich selbst mit 1mal 5 ccm, 2mal $2\frac{1}{2}$ ccm einer Bouillonlösung, der aber statt 5 g 10 g Natriumbicarbonat zugesetzt waren, 3 alkalische Ausheberungen an die normale fraktionierte Ausheberung anschließen. Die ausgeheberte Menge betrug hier 60 ccm gegenüber 10 ccm eingespritzter Bouillonlösung. Der Magenfaftausstrich ergab hier nur Magenepithelien, die mit Kern und Protoplasma so schön darstellbar waren, wie wir sie in Lehrbüchern antreffen können.

Für unsere Arbeit genügte meistens die erste alkalische Magen- ausheberung. In ihr fand sich größtenteils ein Zellbefund in genügender Menge, bei den weiteren Ausheberungen nahm dieser — wie wir feststellen konnten, ab — wahrscheinlich durch die Verdünnung oder vielleicht noch mehr dadurch, daß durch das alkalische Milieu die Leukodiapedese gebremst wurde.

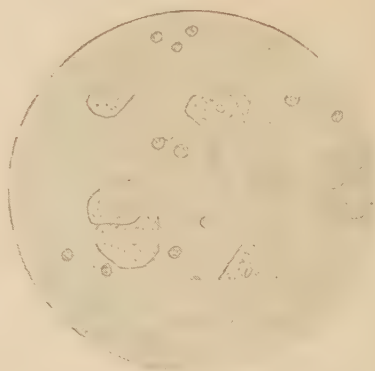
Stellten wir ein Sediment her, so wie man ein Harnsediment herstellt, und betrachteten es unter dem Mikroskop, so konnten wir bisher in allen Fällen feststellen, daß sowohl die Epithelien als auch die Leukocyten als ganze Zellen deutlich zu erkennen waren: die Epithelien mit Kern und großem, sehr gut abgrenzbarem Zelleib, die Leukocyten klein, rund, stark granuliert, als solche genau so gut zu erkennen, so wie man im Harnsediment Epithelien und Leukocyten einwandfrei voneinander unterscheiden kann. Was man bisher nur bei dem achylischen Magenfaft vermocht hatte, ließ sich somit auch bei jedem fauren Magenfaft erreichen, nachdem er in der angegebenen Weise alkalisch gemacht worden war. Damit dürfte

bereits die Möglichkeit gegeben sein, in der Zählkammer alle Epithelien in 1 ccm und alle Leukocyten in 1 ccm zu zählen und somit bereits hier das Verhältnis von Epithelien zu Leukocyten festzustellen, was man bisher in den Magenfaustausstrichen in mehr oder weniger einwandfreier Weise aus den Trümmerhaufen der Kerne versucht hatte.

Das in dem letzten Abschnitt Gefagte ist in den hier beigegebenen Abbildungen einwandfrei zu erkennen.



Saurer Magensaft



Alkalischer Magensaft

Die beiden Abbildungen stellen zwei mikroskopische Sedimentbilder dar. Das eine Sediment rührt von der letzten sauren Magenausheberung her, das andere von der ersten alkalischen. In dem einen sieht man nur mehr Trümmerhaufen von Zellen, protoplasmalose Epithel- und Leukocytenkerne, in dem anderen Epithelien und Leukocyten mit Kern und Protoplasma vollkommen erhalten, also ohne weiteres voneinander unterscheidbar.

Die Magenfaustausstriche haben dann nur mehr den Zweck, genau wie beim Blutbild, innerhalb der einzelnen Leukocyten zu differenzieren, um auf diese Weise auch herauszubekommen, ob bei den einzelnen Magenkrankungen ein bestimmtes Differentialbild charakteristisch ist. Die Leukocyten müssen aber einwandfrei wie im

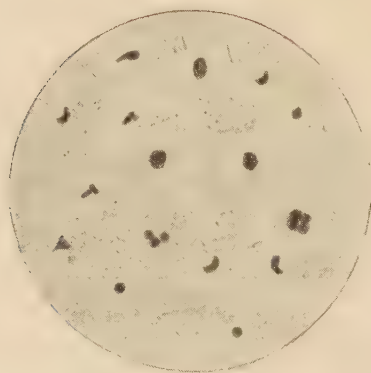
Blutbild zu erkennen fein, wenn man nicht wieder in dieselben Fehler zurückfallen will, von denen die Literatur uns einen kleinen Überblick gegeben hat.

Wenn wir Magenfaftausstriche herstellten, so sahen wir in jedem Falle unzweideutig ganze Epithelien mit Kern und Protoplasma. Nicht ganz so einfach war es, die Leukocyten so zu erhalten, wie wir sie aus den Blutaustreichen kennen, wenn sie auch in dem oben angeführten Sediment als runde granulierten Gebilde einwandfrei als Leukocyten zu erkennen waren. Wie wir uns davon überzeugen konnten, sind die Leukocyten viel empfindlicher als die Epithelien in Bezug auf den normalen PH-Wert und auf die sie umgebende Salzkonzentration.

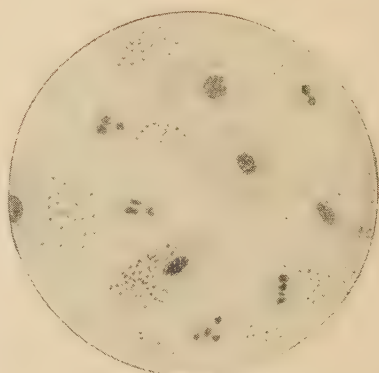
Wird der Magenfaft zu alkalisch, dann weichen die Leukocyten wohl auch von ihrem normalen Aussehen ab. Im Sediment mögen sie dann noch einwandfrei als Leukocyten zu erkennen fein; für den Ausstrich aber spielt es eine Rolle, ob die Zelle gequollen oder geschrumpft ist. Wir erhielten aber des öfteren auch im Magenfaftausstrich Leukocyten, so schön wie man sie aus dem Blutbild kennt, wenn die Titration des Magenfaftes „Säurewerte“ von -50 bis -80 für freie Salzsäure, -10 bis -30 für Gesamtsäure ergeben hatte. Diese bestimmten Werte aber jedesmal bei jedem Magenfaft zu erreichen, ist nicht ganz leicht, weil die Erzielung dieser Werte davon abhängig ist, wie hoch die Säurewerte der normalen fraktionierten Ausheberung waren, wieviel Magenfaft produziert wurde und in welchem Verhältnis die Salzsäure des Magens durch das Natriumbicarbonat der Bouillonlösung neutralisiert wurde. Wurde sehr wenig Magenfaft produziert, dann sackte die Kurve meist sehr tief ab; es handelte sich dann meist um die reine Bouillonlösung, die wir wieder herausgezogen hatten und die bei 5 g Natriumbicarbonat auf 150 ccm Bouillon Titrationwerte von $-340/-240$ besitzt. In den Fällen, in denen wir an der vorangehenden fraktionierten Ausheberung feststellen konnten, daß ziemlicher Magenfaftmangel bestand, lernten wir mit einer bedeutend schwächeren Bouillonlösung (2,5 g auf 150 ccm) auszukommen. Es gelang uns aber auch, wenn die Kurve zu tief abgesackt war, also

die Ausheberung zu alkalisch geworden war, durch Zusatz von $n/10$ HCl die Werte um -50 bis -80 zu erreichen und damit doch wieder Leukocyten zu erhalten, bei denen man eine einwandfreie Differenzierung vornehmen konnte. Im übrigen muß aber gesagt werden, daß die Leukocyten selbst dann, wenn die richtigen Titrationswerte nicht erreicht waren, deutlich als ganze, wenn auch etwas geschrumpfte Zellen zu erkennen waren mit einwandfrei zu erkennender Plasmaumkleidung der Kerne. Es ist selbst dann also noch möglich, Zelldiagnosen zu treiben und nicht durch Trümmer auseinandergefallener Kerne irre geleitet zu werden.

Die hier folgenden Bilder sind Zeichnungen nach den Magensaftausstrichen, die bei den oben (Seite 69 und 70) angeführten Magenausheberungen hergestellt wurden. Die beiden linken stammen von der letzten Magenausheberung vor der Gabe der Bouillonlösung mit Natriumbicarbonat, die beiden rechten von der ersten nach unserer Methode erzielten alkalischen Magenausheberung. Die Unterschiede dürften deutlich sein: Die beiden ersten Bilder entsprechen der ersten Säurekurve (s. Seite 69). Links sehen wir hier nur schwarze, protoplasmalose Kerne. Eine genaue Differenzierung



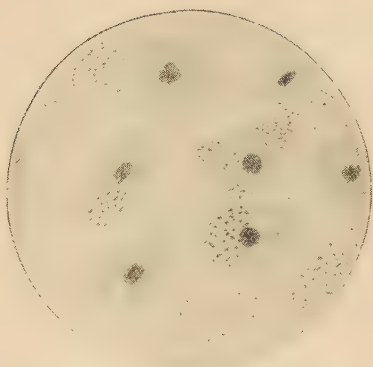
Saurer Magensaft



Alkalischer Magensaft



Saurer Magensaft



Alkalischer Magensaft

dürfte auf Schwierigkeiten stoßen. Rechts sind Leukocyten zu erkennen, so schön wie sie im Blutbild sind, neben Epithelien mit großem Protoplasma. Eine Verwechslung von Epithelien und Leukocyten ist hier unmöglich; es läßt sich auch innerhalb der Leukocyten eine einwandfreie Differenzierung vornehmen. Die beiden letzten Zeichnungen gehören der zweiten Säurekurve an (s. Seite 70). In dem Magenfaft fanden sich im Sediment nur Epithelien. Links sehen wir schwarze, ovale Gebilde. Stellen sie ehemalige Epithelien dar?

Rechts sind wundervolle Epithelien mit rötlich gefärbtem Kern und blaßrosa aussehendem Protoplasma zu erkennen. Wir sehen selbst Epithelien verschiedener Form und Größe. Der Unterschied zwischen den beiden Magen- aushebungen vor und nach der Gabe der alkalischen Bouillon dürfte hier besonders frappant sein.

Auf eine besondere Schwierigkeit beim Anfertigen der Magenfaftausstriche muß ich noch hinweisen. Unter dem Mikroskop konnten wir beobachten, daß ein Teil der als ganze Zellen mit Kern und Protoplasma vorhandenen Leukocyten beim Trocknen des Ausstriches platzt. Im gefärbten Ausstrich sind diese geplatzen Leukocyten dann nicht mehr zu differenzieren. Die Ursache dürfte wohl darin liegen, daß sich die Salzkonzentration auf dem Objektträger

beim Trocknen des Ausstriches ändert. Die Leukocyten, die sich anfangs in einem vielleicht nahezu isotonischen Milieu bewegt haben, befinden sich zum Schluß, wenn das Wasser auf dem Objektträger verdunstet, in einem hypertonischen Milieu. Daran ändert auch nichts, wenn man die Leukocyten vorher in physiologische Kochsalzlösung gebracht hatte, weil beim Trocknen des Ausstriches hier in gleicher Weise aus der isotonischen Kochsalzlösung durch die Wasserverdunstung ein hypertonisches Milieu resultiert. Bei den Blutaustriichen kennen wir diese Schwierigkeiten nicht. Hier verhindern wohl irgendwie Schutzkolloide beim Trocknen des Ausstriches das Ausfallen der Salze und eine Veränderung des isotonischen Milieus. Bei den Magenstäften dürfte es aber, wenn sie nicht sehr schleimhaltig sind, ähnlich sein wie bei den Harnsedimenten, von denen man keineswegs in jedem Falle einwandfreie Ausstriche herstellen kann. Da die Leukocyten aber als ganze Zellen aus dem Magenstift gewonnen werden können, liegt hier nur ein rein technisches Problem vor, die Anfertigung einwandfreier Objektträgerausstriche betreffend.

Wir hoffen aber auch die letzten Schwierigkeiten aus dem Wege räumen zu können und in Zukunft unsere Methode auf dem einmal eingeschlagenen Wege weiter auszubauen und so zu vervollständigen, daß wir aus jedem sauren Magenstift nicht nur ganze Zellen, sondern auch einwandfrei untereinander differenzierbare Leukocyten herausholen können.

Unsere Methode, im Anschluß an die fraktionierte Ausheberung unsere Spezialausheberung anzuschließen, halten wir für besonders glücklich, einmal weil wir dabei von jedem Magenstift die gewöhnliche Säurekurve gleichzeitig miterhalten und zweitens, weil wir den Magen auf der Höhe seiner Arbeit antreffen. Nüchternstift kommt nach unseren Darlegungen ja keineswegs in Frage, weil dieser sich in keiner Weise durch unsere Methode beeinflussen läßt. Wenn er sauer reagiert, dann lassen sich die Kerne, die sich in ihm finden, nicht mehr nachträglich mit Protoplasma

umkleiden. Zudem läßt sich gerade beim Nüchternsaft allzu schlecht feststellen, was während der Nacht aus dem Munde, der Trachea und dem Oesophagus in den Magen hineingeflossen ist und verdaut wurde. Aber bei unserer Ausheberung im Anschluß an die gewöhnliche fraktionierte Ausheberung können wir ziemlich sicher sein, das, was wir finden, als aus dem Magen stammend anzusehen. Nach der Ausheberung lassen wir den Magen saft etwas stehen und entfernen jedesmal den oben im Reagenzröhrchen schwimmenden Schleim, der mit Luftblasen gemischt die Tendenz zu schwimmen hat und von dem heute wohl — entgegen einigen Stimmen der älteren Literatur, wie wir in meiner Arbeit gesehen haben — allgemein angenommen wird, daß er verschlucktes Sputum darstellt. Das Übrigbleibende dürfte dann reiner Magensaft sein.

Unsere Methode der Darstellung der Epithelien und Leukocyten mit Kern und Protoplasma aus sauren Magensäften bestand — nochmals in Kürze gesagt — in folgendem:

Im Anschluß an die gewöhnliche fraktionierte Ausheberung versuchten wir nach der 9. oder 10. Ausheberung (90 oder 100 Minuten nach dem Probefrühstück) allen sauren Magensaft, der sich noch im Magen befand, abzusaugen. Dann spritzten wir meistens 10 ccm Bouillonlösung, der 5 g Natriumbicarbonat auf 150 ccm zugefetzt waren, in den Magen hinein; nach 10 Minuten heberten wir aus, wobei wir genau auf die Menge achteten, die wir herauszogen, nach Möglichkeit soviel, wie sich nur aspirieren ließ. Wir spritzten dann nochmals 10 ccm unserer alkalischen Bouillonlösung ein und saugten zehn Minuten später wieder ab. In der gleichen Weise machten wir es ein drittes Mal. Zeigte uns die gewöhnliche fraktionierte Ausheberung bereits, daß Säure- und Saftmangel bestand, dann versuchten wir mit einer schwächeren Bouillonlösung und geringeren Mengen auszukommen. Wir erhielten meistens drei vollkommen alkalische Magenstaftausheberungen. Diese ließen wir eine Zeitlang stehen, gossen dann vorsichtig den oben im Reagenzglas angeammelten blasigen Schleim ab und titrierten eine kleine Menge des Magenstaftes, um die „Säurewerte“ herauszubekommen, in denen wir uns bewegten. Sodann stellten wir aus dem übrig-

gebliebenen Magenfaft ein Magenfaftfeditment und einen Magenfaftausftrich her. Erfteres, indem wir den Magenfaft zentrifugierten und den Bodenfatz auf einen Objektträger brachten, mit einem Deckglas bedeckten, genau fo wie man ein Harnfeditment anfertigt. Es genügte aber oft auch, wenn der Magenfaft längere Zeit geftanden hatte, mit einer Pipette nach dem Vorfchlage von Weftphal und Kuckuck eine Probe vom Grunde des Reagenzröhrchens zu nehmen, auf den Objektträger zu bringen und mit einem Deckglas zu bedecken. Hierbei konnten wir bisher in allen Fällen ganze Zellen, Epithelien mit großem Zelleib und Leukocyten ftark granuliert beobachten und ihr mengenmäßiges Auftreten mit einem, zwei, drei oder vier Kreuzchen angeben, genau fo wie man bei Harnfeditmenten die Menge der Epithelien und Leukocyten mit einem oder mehreren Kreuzchen abzufchätzen pflegt.

Die Magenfaftausftriche ftellten wir her, indem wir den Bodenfatz eines auszentrifugierten Magenfaftes oder auch nur eine Probe vom Grunde des Reagenzröhrchens, mit der Pipette entnommen, auf einen Objektträger brachten und ausftrichen, genau fo wie man ein Blutbild ausftreicht. Dabei konnten wir in allen Fällen, in denen wir bei unferen Ausheberungen bereits das richtige Mifchungsverhältnis zwifchen Säure und Alkali erreicht hatten, einen PH-Wert und auf dem trockenen Objektträger ein ifotonifches Milieu, wie wir fie im Blutbild finden, Leukocyten feftftellen, wie wir fie aus den Blutauftrichen kennen. Ihre Differenzierung, ob Segmentkernige, Stabkernige ufw. war dann fehr leicht. In den anderen Fällen, in denen der richtige PH-Wert und das ifotonifche Milieu nicht foftot erreicht waren, waren die Leukocyten nicht fo fchön; aber auch hier ließ fich eindeutig angeben, daß es fich bei ihnen um protoplasmaumkleidete Kerne, alfo um ganze Zellen handelte. Hier verfuchten wir, wenn die Titration zu tiefe Werte ergeben hatte, durch nachträglichen Zufatz von $n/10$ HCl wieder den richtigen PH-Wert zu erreichen.

Damit hoffen wir, neue Wege beschritten zu haben, auf denen sich in Zukunft vielleicht das Magenleukocytenproblem weiter ausbauen läßt, um zu einwandfreieren Ergebnissen, als sie die Literatur bisher aufzuweisen hat, zu gelangen.

Wir selbst werden unsere bisherigen Untersuchungen fortführen und hoffen, daß wir über die Zellbefunde bei chronischer Gastritis, die wir einer neuen Arbeit vorbehalten wollen, nach der von uns angegebenen Methode in Kürze Genaueres mitteilen können.

Wir sind auch der Hoffnung, daß wir mit unserer Arbeit dem praktischen Arzt, dessen Hilfslosigkeit gegenüber der chronischen Gastritis uns so sehr am Herzen lag, bald ein diagnostisches Mittel in die Hand geben können, auf der sicheren Grundlage direkter Zeichen der Magenschleimhautentzündung seine Diagnose stellen zu können.

Zusammenfassung.

1. Wir müssen die Frage: „Was kann der praktische Arzt aus dem Leukocytenbefund im Magenfaft für seine Diagnose chronische Gastritis erschließen?“ nach den sich direkt widersprechenden Ergebnissen in der bisherigen Literatur im negativen Sinne beantworten und so lange den Leukocytenbefund als wertlos hinstellen, solange es nicht gelingt, aus dem Magenfaft einwandfreie Leukocyten und Epithelien zu erhalten, deren Erkennung auf keine allzu großen Schwierigkeiten stößt.
 2. Auch nach eigenen Untersuchungen kommen wir zu demselben Ergebnis, nämlich daß der Leukocytenbefund im Magenfaft und die Diagnosestellung aus ihm so lange auf unsicherer Grundlage steht, solange wir es nur mit Kernen bzw. Kerntrümmern ohne jedes Protoplasma zu tun haben.
 3. Wir hoffen, durch weitere eingehende Untersuchungen und Versuche in Zukunft einwandfreiere Bilder, Zellen mit Kern und Protoplasma, zu erhalten, sodaß damit die Aussicht, dem praktischen Arzt das Mikroskopieren des Magenfaft-sedimentes als diagnostisches Hilfsmittel zu empfehlen, eine besser fundierte Grundlage besitzt.
-

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. P. Martini für die freundliche Überlassung des Themas meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Zu großem Danke bin ich weiterhin Herrn Oberstabsarzt Dr. P. Schwarz verpflichtet, der mich bei meiner Arbeit in der tatkräftigsten und liebenswürdigsten Weise beraten und unterstützt hat und mit größtem Interesse zusammen mit mir die Ergebnisse und Fortschritte bei den verschiedenen Untersuchungsreihen verfolgt hat.

Literatur (zeitlich geordnet).

I. Periode der Mikroskopie des Magenfaftes.

1. 1880 E d i n g e r : Arch. f. mikrosk. Anatomie 1880, Bd. 17, S. 193: „Zur Kenntnis der Drüsenzellen des Magens, bes. beim Menschen.“
2. 1884 S c h ü t z : Zeitschr. f. Heilkunde, X. 1884. „Über den Pepsingehalt des Magens bei normalen u. path. Zuständen.“
3. 1886 J a w o r f k i : Zentralbl. f. klin. Med., Nr. 49, S. 849. „Beitrag z. klin. Mikroskopie des Mageninhaltes.“
4. 1887 B o a s : Dt. med. Wo., 1887, Nr. 24—26. „Über den heutigen Stand der Diagnostik u. Therapie der Magenkrankheiten.“
5. 1887 S e i t z : Münch. med. Wo., Nr. 34. „Neuere Diagnostik u. Therapie der Magenkrankheiten.“
6. 1888 S a c h s : Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. XXIV, 109 bis 141. „Zur Kenntnis der Magenschleimhaut in krankhaften Zuständen.“
7. 1888 J a w o r f k i : Verhandl. d. Congr. f. i. Med., Leyden u. Pfeiffer, S. 280, 1888. „Über die Verschiedenheit in der Beschaffenheit des nüchternen Magenfaftes bei Magenfaftfluß.“
8. 1891 B o a s : Diagnostik u. Therapie d. Magenkrankheiten. „Mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.“
9. 1894 T e l l e r i n g : Inaug. Diss. an der Med. Klinik in Bonn. „Beitrag zur mikroskopischen Untersuchung des Magenschleimes beim Menschen.“
10. 1896 S c h m i d t : Dt. Arch. f. klin. Med. 1896, Bd. 57, S. 65. „Über die Schleimabsonderung im Magen.“

II. Periode der Mikroskopie des Magenfaftes.

11. 1903 B o a s : Neuaufl. seines Buches: Diagnostik u. Therapie d. Magenkrankh. „Mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.“
12. 1905 S c h ü t z : Arch. f. Verdgskr., Bd. XI, S. 397. „Untersuchungen über den Magenschleim.“
13. 1907 J. K a u f m a n n : Arch. f. Verdgskr., Bd. XIII, S. 616. „Mangel an Magenschleim (Amyxorrhoea Gastrica), seine path. Bedeutung und seine Beziehung zur Hyperacidität und zum Magengeschwür.“

14. 1909 v. Aldor: Berl. klin. Wo. 1909, S. 826 u. 882. „Beiträge zur Pathologie der Magenschleimabsonderung.“
15. 1909 Schütz: Berl. klin. Wo. 1909, S. 1253. „Zur Pathologie der Magenschleimabsonderung.“
16. 1911 Galambos: Arch. f. Verdgskr., 1911, Bd. 17, S. 395. „Über die funktionelle Magenuntersuchung.“
17. 1911 Boas: Neuaufl. seines Buches: Diagn. u. Therapie d. Magenkrankheiten. „Mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.“

III. Periode der Mikroskopie des Magenfaeces.

18. 1922 Loeper u. Marshall: „Action de certaines substances irritantes sur la leukopedèse gastrique.“ 87. 1350. 1922. „La role de la leukopedèse intragastrique dans la digestion des albumines.“ 87. 1083. 1922. „Comment s'exerce le pouvoir amylolytique des Leukocytes que la leukopedèse fait affluer dans l'estomac.“ „La leukopedèse gastrique.“ Biol. med. 16. 67. 1926.
19. 1925 Boas: Neuaufl. seines Buches: Diagn. u. Therapie der Magenkrankheiten. „Mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.“
20. 1926 Schindler: Münch. med. Wo. S. 482. „Klin. Diagnose der Gastritis chronica.“
21. 1926 Hohlweg: Münch. med. Wo., Nr. 50, 1926. „Die Gastritis als selbständiges klinisches Krankheitsbild und ihre Beziehung zum Ulcus.“
22. 1926 Hou: American. Journ. of Physiolog. 79. 28. 1926. „Intragastric Leukopedesis.“
23. 1928 Sahli: Klinische Untersuchungsmethoden, I. Band, S. 784.
24. 1928 J. Kaufmann: Arch. f. Verdgskr. 1928, Bd. 43, S. 230. „Die einmalige Probefrühstücks-Untersuchung als die ergiebigste Methode für die klinische Prüfung der Magenfunktion.“
25. 1929 Gentili: Riforma med. 1929, I., 421—424. „La leukopedesi gastrica nella affezioni dello stomaco.“
26. 1929 Fr. Kauffmann: Dt. med. Wo. 1929, Nr. 42 u. 43. „Experimentelles zur Gastritisfrage.“
27. 1929 v. Bergmann: Dt. med. Wo. 1929, Nr. 42. „Das Gastritisproblem.“
28. 1930 Konjetzny: Ergebn. d. i. Med. u. d. Kinderheilk., Bd. 37, 1930, S. 184. „Die entzündliche Grundlage

der typischen Geschwürsbildung im Magen und Duodenum.“

29. 1930 Simchowitsch: Arch. f. Verdgskr. 47, 1930, S. 110.
„Gastritisdiagnostik durch Schleimnachweis.“
 30. 1930 H. Strauß u. Simchowitsch: Berl. Klinik Nov. 1930. „Frühzeitige Diagnose der Carcinome des Verdauungsapparates.“
 31. 1931 Fr. Kaufmann: Neue dt. Klinik, Handwörterbuch d. prakt. Med. S. 43. „Magenkatarrh.“
 32. 1932 Hamperl: Wien. klin. Wo., 45. Jahrg., S. 513. „Über akute Gastritis.“
 33. 1932 Stavenhagen: Inaug. Diff. an der med. Klinik in Leipzig. „Leukocytenbefunde im Magenfaft bei verschiedenen Magenenerkrankungen.“
 34. 1933 Westphal und Kuckuck: Zeitschr. f. klin. Med., 1933, S. 616. „Der Reizmagen. Der Zell- und Leukocytengehalt des Magenfaftes unter normalen u. pathologischen Bedingungen.“
 35. 1934 Henning: Die Entzündung des Magens, S. 83/84.
 36. 1935 Katfch: Klin. Wo. 1935, Nr. 12, S. 411. „Die Diagnose Gastritis.“ Klin. Wo. 1935, Nr. 44, S. 1561. „Gastritis serosa und Gastritis mucosa.“
 37. 1935 Hartwig: Inaug. Diff. an der Med. Klinik in Greifswald. „Der Zellgehalt des Magenfaftes als Ausdruck morphologischer Veränderungen der Magenschleimhaut.“
-

Lebenslauf.

Am 14. Januar 1911 wurde ich als Sohn des Weingutsbesitzers und Weingroßhändlers Peter Jof. Hauth und seiner Gemahlin Elisabeth geb. Schmitgen in Bernkastel an der Mosel geboren. Von Sexta ab besuchte ich die Höhere Knabenschule meiner Heimatstadt, ab Untersekunda das Realgymnasium zu Traben-Trarbach. Hier beschloß ich Ostern 1930 mit der Reifeprüfung meine Schulzeit. In meiner Studienzeit widmete ich anfangs zwei Semester dem Studium der Architektur und Kunstgeschichte in München und Darmstadt. 1931 wurde ich Medizinstudent in Bonn. Am 11. August 1933 bestand ich hier das medizinische Vorexamen. Die klinischen Semester verbrachte ich in Kiel, München und Bonn. Am 6. Februar 1937 legte ich in Bonn das medizinische Staatsexamen ab. Seitdem weile ich als Medizinal-Praktikant an der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn bei Herrn Professor Dr. P. Martini.
